Sonderabdruck aus den
Acta Societatis Medicorum Fennicæ "Duodecim", Ser. A, Tom. XIX, Fasc. 2.

Lane Medical Library

ÜBER DIE

KOMPLEMENTBINDUNGSREAKTION VON WITEBSKY, KLINGENSTEIN UND KUHN

ÜBER IHRE SPEZIFITÄT UND BEDEUTUNG SPEZIELL BEI LUNGENTUBERKULOSE

AKADEMISCHE ABHANDLUNG

VON

HANNES SALMENKALLIO
LIC. MED.

HELSINKI 1936

Aus dem Sero-bakteriologischen Institut der Universität Helsinki
Vorstand: Prof. Dr. med. Osv. Streng
und aus dem Städtischen Tuberkulosekrankenhaus zu Helsinki
Vorstand: Dr. V. Seppänen

ÜBER DIE

KOMPLEMENTBINDUNGSREAKTION VON WITEBSKY, KLINGENSTEIN UND KUHN

ÜBER IHRE SPEZIFITÄT UND BEDEUTUNG SPEZIELL BEI LUNGENTUBERKULOSE

AKADEMISCHE ABHANDLUNG

VON

HANNES SALMENKALLIO
LIC. MED.

Wird mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Helsinki am 21. Dezember 1936 um 12 Uhr im juridischen Auditorium zur öffentlichen Verteidigung vorgelegt.

HELSINKI 1936

HELSINKI 1936
DRUCKEREI-A.G. DER FINNISCHEN LITERATURGESELLSCHAFT

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Vorwort 5
Einleitung 7
Über die Resultate, die nach der von Witebsky, Klingenstein und Kuhn erfundenen Methode gewonnen wurden 10
Technik 28
Reaktionsergebnisse 45
Überblick über das Material und die Reaktionsergebnisse 45
Die Reaktion von Witebsky, Klingenstein und Kuhn bei Tuberkulösen 55
Die Reaktion von Witebsky, Klingenstein und Kuhn bei Nicht-Tuberkulösen 76
Einige Bemerkungen über den Reaktionsverlauf 91
Zusammenfassung 96
Literaturverzeichnis 99

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153320_0225

Vorwort.

Die in dieser Abhandlung darzulegenden Untersuchungen habe ich auf Anregung meines hochverehrten Lehrers, Herrn Prof. Dr. med. Osvald Streng, in dem von ihm geleiteten Sero-bakteriologischen Institut der Universität Helsinki in Angriff genommen. Ich betrachte es deshalb als eine angenehme Pflicht, hier vor allem Herrn Prof. Streng meinen tiefgefühlten Dank für die mir von ihm erteilten Anweisungen und die bereitwillige Unterstützung meiner Arbeit auszusprechen.

In grosser Dankesschuld stehe ich ferner zu meinem verehrten Chef, dem Leiter des städtischen Tuberkulosekrankenhauses zu Helsinki, Herrn Dr. Väinö Seppänen, der mir gestattete, in diesem Krankenhause Blutproben zu entnehmen und die Krankengeschichten der Anstalt zu benutzen.

Ebenso möchte ich allen Herren Krankenhausleitern und sonstigen -ärzten, dem Personal des Sero-bakteriologischen Instituts, den Herren Militärärzten, Krankenschwestern und Militärpersonen, die mir in der einen oder anderen Weise bei Beschaffung derBlutproben behilflich waren oder mich sonst irgendwie bei meiner Arbeit gefördert haben, meinen aufrichtigen Dank aussprechen. Für die wertvollen Ratschläge, die mir bezüglich der Züchtung von Tuberkelbazillen an der Oberfläche eines flüssigen Nährbodens zuteil wurden, bin ich dem Vorstand des staatlichen Veterinärlaboratoriums in Finnland, Herrn Dr. med. vet. R. Hinderson, sowie Herrn Dr. N. Jännes zu warmem Dank verpflichtet. Mit besonderer Dankbarkeit gedenke ich der Laborantin des Sero-bakteriologischen Instituts der Universität, der Krankenschwester Fräulein Marjatta Ertano, die weder Zeit noch Mühe gescheut und mir bei meiner Arbeit unschätzbare Hilfe geleistet hat.

Zum Schluss möchte ich noch der Finnischen Akademie der Wissenschaften meinen Dank dafür aussprechen, dass sie meine Untersuchungen aus dem Fonds für junge Forscher finanziell unterstützt hat.

Helsinki, im November 1936. Der Verfasser.

Einleitung

Die Serodiagnose der Tuberkulose umfasst eine sehr grosse Anzahl voneinander abweichender Reaktionen und Verfahren. Und selbst wenn man bei Besprechung der Serodiagnose solche spezifischen Reaktionen wie die Tuberkulin-Reaktionen im lebenden Organismus, sowie viele unspezifische, allgemeine Krankheitssymptome, wie die Senkung der roten Blutkörperchen, die Guttadiaphotprobe, die Serumkoagulation und andere beiseite lässt, bleiben doch noch hunderte verschiedener Methoden und tausende diesbezüglicher Publikationen übrig.

Aus der umfangreichen Literatur, die sich mit der Serodiagnose der Tuberkulose befasst, sind mehrere Sammelwerke zusammengestellt worden. Von diesen Monographien haben mir diejenigen von Pfannenstiel (1924), Urbain (1925) und Pinner (1927) zur Verfügung gestanden. Während meiner Arbeit erschien noch die neue Abhandlung von Witebsky und Klingenstein (1933). Sowohl nach diesen Monographien wie auch nach der übrigen Literatur zu schliessen, sind die Resultate der auf die Tuberkulose bezüglichen serologischen Verfahren oft unbestimmt und schwankend, sogar widersprechend. Aus der Schar der zahlreichen verschiedenen Verfahren heben sich jedoch diejenigen heraus, die auf der Komplementbindung basieren. Bei ihnen scheint das Widersprechende und die Unbestimmtheit der Ergebnisse in etwas geringerem Masse hervorzutreten als bei den anderen.

Vidal und Le Sourd sind meines Wissens die Ersten, die sich der Reaktion bedienten, als sie im Blutserum tuberkulöser Personen einen komplementbindenden Antikörper nachzuweisen versuchten. Als Antigen benutzten sie Tuberkelbazillen, die aus nach der Methode von Arloing hergestellten, homogenen Kulturen gewonnen waren. Camus und Pagniez gebrauchten Alttuberkulin als Antigen. Wassermann und Bruck erwähnen, dass sie Neutuberkulin verwandt hätten. Allmählich begann man auch in anderer Weise präparierte Tuberkelbazillen zu verwenden. So extrahierten einige Forscher

mit Hilfe von Lösungsmitteln bestimmte Bestandteile aus den Tuberkelbazillen und benutzten den Rückstand als Antigen. Andere wiederum brachten nur durch bestimmte Lösungsmittel gewonnene Tuberkelbazillenextrakte zur Anwendung. Ohne näher auf die zahlreichen Darstellungsmethoden von vorgeschlagenen Tuberkulose-Antigenen einzugehen, sei hier nur die von PINNER veröffentlichte Einteilung der Antigene erwähnt. Er unterscheidet folgende Gruppen:

a) Alttuberkulin, b) Vollbazillen, c) mehr oder weniger »entfettete» Bazillen, d) »Lipoidantigene», e) »andere bazilläre Extrakte», f) Karbohydrate, g) Antigene aus tuberkulösen Geweben.

Die Erfahrungen mit der Verwendung von Alttuberkulin als Antigen sind durchweg unbefriedigend gewesen. Die Antigene aus tuberkulösen Geweben sind wenig erforscht worden, und die Ergebnisse laufen in entgegengesetzten Richtungen. In der Gruppe der Vollbazillen hat man eine ganze Menge auf eine offenbare Spezifität hindeutende Ergebnisse erhalten. Unter den Antigenen dieser Gruppe hat besonders das von BESREDKA angegebene die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich gezogen und auf Grund der damit erzielten guten Ergebnisse eine ziemlich einmütige Anerkennung gefunden. Auch mit den zur Gruppe der »entfetteten» Bazillen gehörigen Antigenen sind zufriedenstellende Resultate erreicht worden. In den beiden durch Extrahierung von Tuberkelbazillen erhaltenen Gruppen, sowohl bei den »Lipoidantigenen» wie bei den »andern bazillären Extrakten», sind Antigene dargestellt worden, mit denen man gute Ergebnisse erzielt hat. Von den während der letzten Jahre hergestellten neuen Präparaten machen denn auch die Präparate, die zu diesen Extraktgruppen gehören, einen bedeutenden Anteil aus.

So stattlich auch die Anzahl der Untersuchungen inbetreff der Komplementbindung bei Tuberkulösen ist, kann man doch auf Grund der bisherigen Arbeiten noch nicht entscheiden, welche von den Antigenen die besten sind.

Ausser der Herstellungsmethode der Antigene ist auch die eigentliche Reaktionstechnik in verschiedenen Richtungen entwickelt worden, in der Hauptsache gemäss denselben Prinzipien wie in der Serodiagnostik anderer Krankheiten. Das System hat in der Regel ausser dem Antigen das zu untersuchende inaktivierte Serum sowie ferner den hämolytischen Ambozeptor, das Komplement und die Blutkörperchen umfasst. Diese Blutkörperchen hat man meistens vom Hammel, das gegen dieselben eingestellte hämolytische Serum vom Kaninchen und das Komplement vom Meerschweinchen genom-

men. Von dieser Anordnung gibt es verschiedenartige Abweichungen. So sind zum Beispiel Verfahren veröffentlicht worden, bei denen das zu untersuchende Serum uninaktiviert verwendet wird (Capuani, Goldenberg und Fried, Hecht u.a.). Auch uninaktiviertes Hirudinplasma ist zur Anwendung gekommen (Kabelik und Vignati). — Leuchtenberger und Lorenz benutzten bei ihrer Methode überhaupt keinen durch Immunisierung von Versuchstieren hergestellten hämolytischen Ambozeptor, sondern das natürliche, auf Hammelblutkörperchen wirkende Hämolysin, das in dem zu untersuchenden Serum enthalten ist.

Als ich mich an Hand der Literatur mit den Untersuchungen betreffs der Komplementbindung bei Tuberkulösen vertraut machte, erschien mir besonders ein Antigen, das nach der Einteilung Pinners wohl am ehesten zu den »Lipoidantigenen» zu zählen ist, von Interesse. Nach Angabe der Erfinder unterschied es sich von den früheren durch ein geringeres Mitreagieren der Luetiker. Es war das Antigen von Witebsky, Klingenstein und Kuhn, mit dem seine Erfinder ein Material von ca. 20,000 Personen untersucht hatten. Bei diesen Untersuchungen war jedoch der näheren klinischen Besprechung des Materials eine relativ geringe Beachtung geschenkt worden. Dasselbe ist auch über die späteren Untersuchungen zu sagen, die vor der Inangriffnahme meiner Arbeit im Jahre 1933 erschienen. Die Beleuchtung dieser noch unzureichend untersuchten Umstände strebt auch diese Untersuchung an, die schon vor einem Jahr fertiggestellt war, aber deren Drucklegung durch unüberwindliche Hindernisse verzögert wurde. Deswegen ist bei meiner im folgenden vorzulegenden Arbeit betreffend der Spezifität der Reaktion von Witebsky, Klingenstein und Kuhn [1] besonders das Verhältnis zwischen dem Reaktionsergebnis und den verschiedenen Formen der Lungentuberkulose, den verschiedenen Krankheitsstadien und den verschiedenartigen mit der Tuberkulose verbundenen Symptomen nachgeprüft worden. Besondere Beachtung wurde auch der Beurteilung der Reaktionsergebnisse, sowie dem Umstand gewidmet, wie stark die Reaktion bei den verschiedenen Krankheitsformen auftritt. Das Reaktionsergebnis ist sowohl nach der Methode von Witebsky, Klingenstein und Kuhn, als auch eingehender unter Berücksichtigung der in den einzelnen Röhrchen wahrzunehmenden Veränderungen beurteilt worden.

[1] Zur Vereinfachung werde ich mich im folgenden der abgekürzten Form W.K.K-Reaktion bedienen.

Über die Resultate, die nach der von Witebsky, Klingenstein und Kuhn erfundenen Methode gewonnen wurden.

In den Publikationen von Witebsky, Klingenstein und Kuhn wird ein ca. 20,000 Serumproben umfassendes Untersuchungsmaterial vorgelegt. Die genannten Autoren behandeln jedoch dieses ihr grosses Material — von einigen Ausnahmen abgesehen — nicht so im Einzelnen, dass die Anzahl der Personen in den verschiedenen untersuchten Gruppen daraus hervorginge. Auch das Verhältnis der verschiedenen Tuberkuloseformen und der verschiedenen mit der Tuberkulose verbundenen Symptome zu dem Reaktionsergebnis hat sehr wenig Beachtung gefunden. In dem Material von Witebsky, Klingenstein und Kuhn liefert die Lungentuberkulose bei erwachsenen Personen die meisten positiven Resultate, nämlich 80—90 %; die Knochen- und Hauttuberkulose »treten demgegenüber weitgehend zurück».

Bei der sonstigen extrapulmonalen Tuberkulose findet sich auch »ein gewisser Prozentsatz» positiver Reaktionen, aber z.B. 10 untersuchte Fälle von Bauchfelltuberkulose ergaben sämtlich negative Resultate.

Von mitreagierenden Krankheiten erwähnen die obengenannten Autoren, dass Diphtheriefälle positiv reagieren können. Von Syphilitikerseren reagierten 6—7 % (der früheren Angabe gemäss 5—6 %) positiv; aber dieser Nachteil lässt sich weitgehend dadurch ausschalten, dass man die Inaktivierungstemperatur auf 60—62° erhöht. Eine solche Inaktivierung bei höherer Temperatur dürfte auf die Reaktion der Tuberkulösen nicht nennenswert einwirken. Was über die Syphilis gesagt worden ist, trifft auch für einige solcher Krankheiten zu, die bei der Serodiagnose der Syphilis eine Sonderstellung einnehmen, wie die Framboesie, Malaria, Lepra, manchmal auch für Streptokokkenkrankheiten. Nach Witebsky, Klingenstein und Kuhn lässt sich an Serumproben, bei denen die Labilität merkbar gestiegen ist (Tumoren, Gravidität, Gonorrhoe) kein gesetzmässiges

Mitreagieren feststellen. Im übrigen ist die Spezifität der Reaktion erheblich: bei klinisch Nicht-Tuberkulösen kommen nur 2—4 % (einer früheren Angabe gemäss 3—5 %) positive Reaktionen vor.

Nach Klingenstein sieht man die Reaktion im Endstadium der Krankheit oft negativ werden (sog. Kachexiereaktion). Trotzdem ist der Umstand, dass man einen Antikörper im Blut nachweisen kann, seiner Meinung nach nicht ohne weiteres einer Immunität gleichzustellen, denn bei der serologischen Verfolgung von 20 Fällen bis zum Tode blieben 13 derselben positiv. Die Positivität kam sogar noch im Leichenblute zum Vorschein. Von den Extrapulmonalen lieferten die Knochentuberkulösen in etwa einem Drittel der Fälle ein positives Ergebnis; bei der Hauttuberkulose war ein positives Ergebnis »weit seltener».

Negativ reagierten oft Kranke, bei denen eine einwandfrei nachweisbare Beteiligung der Hilusdrüsen bestand. Es handelte sich zumeist um jüngere Patienten, deren Krankheit vom Typus der juvenilen Phthise war.

Unter den Seronegativen befanden sich oft solche, »die durch gleichzeitig bestehende hämatogene Tuberkulosen anderer Organe oder dadurch, dass sie ein Glied in einer Kette hämatogener Streuungstuberkulose bildeten, nach den geltenden klinischen Prinzipien von der isolierten Phthise abgegrenzt sind».

Nach der Veröffentlichung der Methode von Witebsky, Klingenstein und Kuhn sind bezüglich derselben in verschiedenen Ländern weitere Untersuchungen ausgeführt worden. Der grösste Teil der späteren Forscher hat die Originalmethode kontrolliert; aber auch zu Methoden anderer Art ist das Antigen nach Witebsky, Klingenstein und Kuhn verwandt worden. So hat Dewenter dieses Antigen bei der Eigenhämolysinmethode nach Leuchtenberger und Lorenz versucht. Ausser zu Komplementbindungsreaktionen ist dasselbe auch bei anderweitigen serologischen Verfahren ausprobiert worden (Haag und Dane, Meinicke).

Schon 1931, im Publikationsjahr der W. K. K-Reaktion legt de Gaetani eine weitere Untersuchung an 133 Fällen vor: bei den initialen Formen der Lungentuberkulose fanden sich 72.2 % positive Ergebnisse, bei der evolutiven Lungentuberkulose 94.59 %, bei der stabilisierten Lungentuberkulose 47.82 %. Bei den nichttuberkulösen fieberhaften Krankheiten war die Reaktion in 11.1 % positiv, bei den fieberlosen in 0 %. Den Originalartikel habe ich mir nicht verschaffen können. Aus dem Referat, das ich benutzte, geht die Anzahl der

Patienten in den verschiedenen obenerwähnten Gruppen nicht hervor; aber die Gesamtzahl der Untersuchten ist jedenfalls so klein, dass man die Prozentzahlen der einzelnen Gruppen mit Vorsicht aufnehmen muss.

Im Jahre 1932 treten schon mehrere Forscher auf. Von diesen haben BABUDIERI und JACOPINO bei Tuberkulösen 81.9 % und bei klinisch Gesunden 17.3 % positive Ergebnisse erhalten. In dem mir vorliegenden Referat ist die Grösse des Materials nicht angegeben. — Als dann die Frage der Serodiagnostik der Tuberkulose im Mai 1932 in der Sitzung der Deutschen Tuberkulose-Gesellschaft aufgenommen wird, bringen schon mehrere Forscher ihre Erfahrungen mit der W. K. K-Reaktion vor. So gründet BLUMENTHAL in seinem Vortrag bei der obengenannten Sitzung seine Auffassung über diese Reaktion auf ein Material, das 2,500 Fälle umfasst. Nach ihm liefern die Hauttuberkulose, sowie die Knochen- und Gelenktuberkulose überwiegend negative Resultate, wogegen in vielen anderen Fällen von Organtuberkulose oft positive vorkommen. BLUMENTHAL erwähnt, dass auch bei Augenkrankheiten häufig positive Reaktionen auftreten. Bei der exsudativen Tuberkulose findet man nach seinen Angaben in 91 % positive Ergebnisse; die Spezifität der Reaktion hält er für stark. Unter dem Material von BLUMENTHAL befinden sich 100 positiv reagierende operierte Fälle (Exairesis, Thoracoplastia und Rippenresektion), die etwa ein Jahr lang beobachtet wurden. Von diesen blieben 91 positiv, aber 9 wurden negativ. Auch im BLUMENTHALS Vortrag ist die zahlenmässige Verteilung auf die verschiedenen Gruppen nicht genauer angegeben. In der Diskussion, die auf BLUMENTHALS Vortrag folgte, erwähnten RABINOWITSCH-KEMPNER, WOLFF und SCHRÖDER, dass sie im grossen und ganzen gleichartige Ergebnisse erhalten hätten. RABINOWITSCH-KEMPNER empfahl die Anwendung der Reaktion auf Grund eines über 500 Fälle umfassenden Materials. SCHRÖDER hielt es für möglich, dass die Verstärkung der Reaktion bei einem und demselben Patienten prognostisch von Bedeutung wäre. In dem Sitzungsbericht findet sich keine nähere Begründung für diese Äusserung. WOLFF führte an, dass alte Phthisisfälle zumeist negativ reagieren, desgleichen auch der grösste Teil der Knochentuberkulosefälle. GRAFE legte in seinem Diskussionsbeitrag ein 400 Sera umfassendes Material vor, von denen 119 Tuberkulosefälle betrafen. Von den aktiven Fällen reagierten 84 % positiv, von den inaktiven 22 %. Unspezifische Reaktionen kamen in 5 Fällen vor. Nach

Grafe stört ein positiver Wassermann den Reaktionsverlauf nicht. — Brants publizierte ein Material von 80 Leprapatienten, von denen die 50 Lepra-tuberosa-Fälle sämtlich positiv reagierten, ebenso auch die 4 Lepra-mixta-Fälle. Lepra nervosa lag in 26 Fällen vor, von denen 20 ein positives Ergebnis lieferten. Von den 6 negativ reagierenden Lepra-nervosa-Fällen war einer geheilt und 5 Fälle betrafen solche Patienten, die schon über 30 Jahre an der Krankheit gelitten hatten. — Coggi und Groppali legen ein Material von 314 Fällen vor. Sie teilen die Lungentuberkulosefälle in Gravide und Puerperae einerseits und anderseits Nicht-Gravide ein. Die erstere Gruppe umfasst 105 Fälle. Von den 52 inaktiven Fällen dieser Gruppe sind 28 (53.6 %) positiv, von den 35 subaktiven 23 (63.8 %) und von den 18 aktiven 18 (100 %). Nicht-Gravide gehen 57 Fälle in das Material ein. Von den 26 inaktiven Fällen dieser Gruppe sind 17 (65.3 %) positiv, von den 9 subaktiven 7 (77.7 %) und von den 22 aktiven 20 (90.9 %). Ausserdem verfügen die Forscher über 152 Kontrollfälle. Von den 50 normalen Schwangeren reagieren 3 (6 %) positiv von den 53 normalen Puerperae 3 (5.6 %), von den 11 luetischen Graviden und Puerperae 1 (9.09 %), von den 23 fieberhaften gynäkologischen Fällen 1 (4.3 %) und von den 15 Uteruskarzinomen 0 (0 %). Das Material von Coggi und Groppali zerfällt in so kleine Gruppen, dass die Bedeutung der von ihnen angegebenen Prozentzahlen fraglich ist. — Gabbi legt 102 Fälle vor. Unter diesen finden sich Sera verschiedener Tuberkulöser, sowie Pleura- und Peritonealexsudate, und Positivität tritt in 77 % auf. Nach seiner Meinung ist die Reaktion nur in weit vorgeschrittenen Fällen deutlich positiv und hat infolgedessen keine praktische Bedeutung. — Höring stellt bei 525 klinisch Nicht-Tuberkulösen 24 oder 4 % positive Reaktionen fest. Ein Teil der »unspezifischen» Reaktionen bedeutet nach seiner Meinung eine überstandene Infektion, genau wie der positive Ausfall der Tuberkulin-Hautreaktion. Höring konstatierte bei Tuberkulösen in 70—80 % positive Reaktionen. Die sich hämatogen ausbreitenden Tuberkulosefälle waren oft negativ; von 9 Drüsentuberkulosefällen waren 7 positiv. Höring spricht die Reaktion für sehr konstant an, so dass eine Reaktionsänderung im Verlauf der Krankheit seines Erachtens klinisch und prognostisch eine wichtige Veränderung mindestens im Immunitätszustand des Patienten bedeutet. Höring gibt die Gesamtgrösse des von ihm untersuchten Materials nicht an. — Kindermann und Schramek publizieren ein

Material von 20 verschiedenen Fällen. Sie sind der Ansicht, dass der Reaktion bei der Diagnose stützende Bedeutung zukommt. Die Forscher stellen fest, dass die Sera von Luetikern bei höherer Inaktivierung negativ werden. — SCHULTE-TIGGES legt seine Erfahrungen an 475 Fällen vor. Hiervon waren 262 offene zirrhotisch-kavernöse und knotig-kavernöse Lungentuberkulosefälle, von denen 73 % stark positiv, 7 % deutlich positiv und 20 % schwach positiv oder negativ reagierten. Unter den fibrösen und fibrös-knotigen geschlossenen Fällen I. und II. Grades (Turban) waren 73 % positiv. Im Ganzen kamen positive Reaktionen bei der offenen Tuberkulose in 80 %, bei der geschlossenen in 83 % vor. Die positiv reagierenden Sera von Syphilitikern wurden durch Inaktivierung bei höherer Temperatur nicht negativ. Bei der Beurteilung des Antigens nach WITEBSKY, KLINGENSTEIN und KUHN äussert SCHULTE-TIGGES, dass ihm die Nachteile der bisherigen Antigene anhaften. Unter diesen hebt er besonders die grosse Anzahl der unspezifischen positiven Reaktionen bei Nicht-Tuberkulösen hervor, die sich bei ihm auf 19 % beläuft. Nähere Angaben über die zahlenmässige Verteilung des Materials fehlen.

1933 wurde die Untersuchung der W. K. K-Reaktion ungefähr in gleichem Umfange wie im Vorjahre fortgesetzt. AOKI und MURAO stellen fest, dass von 18 Leprafällen 14 eine stark positive, 3 eine schwach positive und einer eine suspekte Reaktion liefern. — BECK und SCHEDTLER verglichen die Präzipitationsreaktion von LEHMANN-FACIUS-LOESCHCKE und die Komplementbindungsreaktion von WITEBSKY, KLINGENSTEIN und KUHN, wobei die erstere empfindlicher, aber unspezifischer war. Bei der W. K. K-Reaktion waren von 114 Lungentuberkulosefällen 80 oder 70.2 % positiv. Von 31 Fällen mit extrapulmonaler Tuberkulose waren 11 oder 35.5 % positiv; von den 112 Kontrollfällen waren 5 oder 4.2 % positiv, 12 Sera stammten von Graviden und 10 von Luetikern (letztere wurden erst nach einer Nachinaktivierung bei 60° untersucht). Die beiden letztgenannten Gruppen ergaben durchweg negative Resultate. — GUDEHUS beschrieb 570 Fälle, bei denen insgesamt 731 Untersuchungen ausgeführt worden waren. Von den Nicht-Tuberkulösen waren 4 % positiv und 2 % suspekt: (+). Geschlossene Lungentuberkulose ohne deutliche klinische Symptome lieferte 21 % positive Resultate, geschlossene Lungentuberkulose mit deutlichen klinischen Symptomen 30 % positive und 8 % suspekte Reaktionen. Wenn die Krankheitsform offen, vorwiegend stationär war, betrug die Prozentzahl

der positiven Reaktionen 55 und der suspekten 5. Die entsprechenden Zahlen bei der offenen, zur Progression neigenden Lungentuberkulose lauteten 54 % und 8 %, und bei den Pleuritis-exsudativa-Fällen ohne nachweisbare Lungenveränderungen 25 % und 7 %. Gudehus seinerseits kann Klingensteins Angabe über die Negativität der sich hämatogen ausbreitenden Fälle nicht bestätigen, sondern sagt: »Gerade jene Formen, bei denen pulmonale Neuherdbildungen oder auch extrapulmonale Beteiligungen eine hämatogene Aussaat vermuten liessen, zeigten ebenso oft positiven wie negativen Ausfall der Reaktion.» Gudehus kann keine Gesetzmässigkeit zwischen der pathologisch-anatomischen Form der Krankheit und dem Reaktionsergebnis feststellen. Die Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen dagegen ist bei den positiv reagierenden Fällen oft beschleunigt. — Horster und Hämel haben die W. K. K-Reaktion unter Benutzung von 1400 Seren nachgeprüft. Bei Fällen von aktiver Lungentuberkulose fanden sich in 81 % positive Resultate und bei Lupus vulgaris in 30 %. Die Fälle von Hilusdrüsen- und Miliartuberkulose reagierten im allgemeinen negativ, ebenso verhielten sich die Resultate in den kachektischen Fällen und bei den schnell zum Tode führenden Krankheitsformen. Positive Reaktionen fand man bei den Gelenkerkrankungen und bei Akne vulgaris. Von den 1,100 nicht-tuberkulösen Kontrollfällen waren 14 positiv. — In Nagells Material gehen 724 Sera von klinisch und röntgenologisch tuberkulosefreien Patienten ein. Hiervon reagierten 89 oder 12.2 % positiv. Lässt man aber die 24 Syphilisfälle ausser Berechnung, so erhält man als Prozentzahl der unspezifischen positiven Reaktionen 9.5. Ausserdem hat Nagell 193 Sera untersucht, die von Patienten mit offener Lungentuberkulose stammten. Von diesen reagierten 132 oder 68.3 % positiv. Von 51 geschlossenen Fällen reagierten 17 positiv. — Rapallini gibt eine Untersuchungsserie von 264 Fällen wieder, die sich folgendermassen verteilen: 6 Fälle von initialer Lungentuberkulose, hiervon 5 (83.22 %) positiv; 73 Fälle von stabilisierter Lungentuberkulose, hiervon 36 (= 49.31 %) positiv; 59 Fälle von evolutiver Lungentuberkulose, hiervon 42 (= 71.1 %) positiv; 25 Fälle von extrapulmonaler Tuberkulose, hiervon 3 (= 12 %) positiv; 101 Fälle von sonstigen Krankheiten, sowie auch Gravide und Puerperae, von denen insgesamt 6 (= 5.5 %) positiv. Rapallini glaubt, dass die Reaktion prognostische Bedeutung besitzt. Nach ihm schwankt die Positivität der Reaktion mit den Krankheitsstadien. Rapallinis Material zerfällt in so kleine Grup-

pen, dass der Wert der angegebenen Prozentzahlen in Frage zu stellen ist. — STAHN veröffentlicht die Untersuchungsergebnisse von 1,000 Serumproben. Unter diesen befanden sich 129 Fälle mit aktiver Lungentuberkulose, von denen 85 % eine positive Reaktion lieferten. Von den 26 Fällen mit inaktiver Lungentuberkulose reagierten 16 positiv. Tuberkulose-verdächtige (suspekte) Fälle gingen 46 in das Material ein, von denen 21 positiv reagierten. 8 von den 21 positiv reagierenden Fällen erwiesen sich bald als tuberkulös. An sonstiger Tuberkulose lagen 9 Fälle vor, von denen 7 positiv waren. Sera von Nicht-Tuberkulösen verschiedener Art wurden 787 untersucht und hiervon reagierten 102 positiv. Darunter befanden sich 30 W.R.-positive und 7 seronegative Luesfälle. Ferner waren noch 75 Luetiker vorhanden, die sämtlich eine negative W.K.K-Reaktion darboten. Abgesehen von den Luetikern betrug die Anzahl der unspezifischen positiven Reaktionen 9.5 %. Unter den positiv reagierenden befanden sich u.a. 13 Puerperae, bei denen keine Tuberkulose festgestellt werden konnte. Dagegen befand sich unter den positiv reagierenden nur einer von den 7 Pleuritis-exsudativa-Fällen des Materials. Von STAHNS Schlussfolgerungen sei erwähnt, dass man ihrer Meinung nach neben der W.K.K-Reaktion stets auch die Wassermannsche Reaktion ausführen muss.

1934 werden die Untersuchungen inbetreff der W.K.K-Reaktion ungefähr in bisheriger Weise ausgeführt. BISCHOFF und NAGELL probieren die Reaktion an einem Kindermaterial von 125 Fällen aus, bei denen das Alter zwischen einem Monat und 14 Jahren schwankt. Von 12 Kindern mit florider Lungentuberkulose reagierten 2 positiv. An inaktiver kindlicher Lungentuberkulose lagen 13 Fälle, darunter ein positiver, vor. Unter 100 nicht-tuberkulösen Kontrollfällen reagierte nur ein Scarlatinapatient positiv. Die Beurteilung einer Tuberkulose-Reaktion nach Art der W.K.K-Reaktion ist an Hand eines Materials, das nur 12 Fälle mit aktiver Tuberkulose aufweist, sehr schwer. — BORDORF hat ein 158 Fälle umfassendes Material untersucht. Von den 45 Fällen mit weit fortgeschrittener Lungentuberkulose waren 21 Fälle (46.6 %) positiv, von den 33 Fällen mit initialer Lungentuberkulose 9 (27.2 %), von den 28 Fällen mit abdominaler und chirurgischer Tuberkulose 4 (14.2 %). Als Kontrollfälle dienten 16 W.R.-positive Luetiker, 8 Tumoren, 14 verschiedenartige Krankheitsfälle und 14 Gravide. Sämtliche Kontrollfälle reagierten negativ. — ERNST legt die Untersuchungsergebnisse von 758 aktiven Lungentuberkulosefällen vor.

Er hat in 62.9 % positive Ergebnisse. Er hat beobachtet, dass, je weiter der Prozess fortgeschritten ist, die Ergebnisse um so häufiger positiv sind. So kamen unter den Patienten mit einer Lungentuberkulose I. Grades (Turban) nur 32.9 % positive Resultate vor, während die entsprechenden Prozentzahlen bei den Fällen II. Grades 48.1 und III. Grades 72.7 lauteten. Bei Betrachtung der Bazillenabsonderung ergaben sich bei 292 Fällen von offener Tuberkulose 69.6 % positive Reaktionen, bei 185 Fällen von geschlossener Tuberkulose 54.7 %. Zur Zeit der Generalisation (Rankes II. Grad) reagieren die Patienten oft negativ. Bei Luetikern kommen eine gewisse Menge positiver Reaktionen vor. Bei klinisch Gesunden betrugen die positiven Ergebnisse 4—9.5 %. — Moretti kommt in Bezug auf die W.K.K-Reaktion zu einem relativ negativen Resultat. Unter seinen 100 Patienten, bei denen keine Lungensymptome festgestellt worden waren, befanden sich 16 Serositisfälle, bei denen man starken Verdacht auf Tuberkulose haben kann. Von diesen reagierte die Hälfte positiv. Aber auch unter den restlichen 84 Fällen reagierten 18 oder 21.4 % positiv. Auf Grund seines Materials hält Moretti die Reaktion für unspezifisch. — Mussi hat 286 Personen untersucht. Es lagen 24 Fälle von initialer, geschlossener Lungentuberkulose vor, darunter 14 positive. Von 121 Patienten mit aktiver Lungentuberkulose, die Tuberkelbazillen absonderten, lieferten 102 oder 84.2 % eine positive Reaktion. Von den 9 inaktiven Fällen reagierten 4 positiv; von den 8 extrapulmonalen 5. Von den sicher nicht-tuberkulösen 124 Fällen waren 17 oder 12.9 % positiv. Bei den schnell verlaufenden Krankheitsformen, sowie vor dem Tode kommt nach Mussi oft eine negative Reaktion vor. Die 36 seropositiven Patienten mit sekundärer Lues reagierten sämtlich negativ. — Rohrschneider hat die W.K.K-Reaktion bei Augenkrankheiten ausprobiert. Die Anzahl der Fälle betrug 275, von denen 49 positiv und 26 suspekt reagierten. Sicher nicht-tuberkulös waren 46, darunter 7 positive Fälle. Die 6 sicher tuberkulösen Fälle reagierten alle negativ. Sämtliche Patienten unter 20 Jahren, deren es 38 gab, reagierten negativ. — Schönfeld hat verschiedene Krankheitsfälle, hauptsächlich solche aus dem Gebiet der Dermatologie untersucht. Das Gesamtmaterial umfasst 964 Fälle. Hiervon waren 82 Lungentuberkulose-Patienten, darunter 56 mit positiver Reaktion (68 %). Von den 68 Lupus-vulgaris-Fällen reagierten 22 % positiv; von den 6 Lupus-erythematodes-Fällen 2; von den 240 Gonorrhoe-Patienten 38 (16 %); von den 106 Ekzem-Fällen 13 (12 %);

von den 54 Psoriasis-Fällen 13 (24 %); von den 4 Akne-vulgaris-juvenilis-Fällen 3 und von den 6 Rosacea-Fällen 3. In SCHÖNFELDS Material gehen 88 Syphilis-Fälle ein, von denen 18, also 20 % positiv reagierten, darin sind 11 von den 22 W.R.-positiven Sera des Materials enthalten. Eine Nachinaktivierung bis auf 63° schwächte die Reaktion der Tuberkulösen oder machte sie negativ. — VASILE hat die Untersuchungsergebnisse bei einem Kindermaterial veröffentlicht, wobei von den Fällen im ersten Grad (nach der Einteilung von Hamburger) 17 %, im zweiten Grad 29.7 % und im dritten Grad 71.0 % positive Reaktionen lieferten. Er hielt die Reaktion für recht spezifisch, wenngleich bei den Fällen I. Grades wenig bedeutungsvoll. In dem von mir benutzten Referat ist die Grösse des Materials nicht angegeben.

Auch 1935 sind Untersuchungen erschienen, die sich auf die Sache beziehen. So haben BÖHM und GRÜNER bei ihrer Untersuchung der Meinicke-Reaktion mit einem Teil der Sera auch die W.K.K-Reaktion ausgeführt, nämlich bei 103 Tuberkulösen, von denen 41 oder 39.8 % positiv, sowie bei 45 Nicht-Tuberkulösen, von denen 10 oder 21.2 % positiv reagierten. — DISSMANN und DISSMANN-WOSAK haben Flockungsreaktionen mit der W.K.K-Reaktion verglichen. Auf die letzterwähnte Weise sind 127 Lungentuberkulöse untersucht worden, von denen 70 positiv reagierten. Das Material enthielt: 88 Fälle von schwerer, weit ausgebreiteter Tuberkulose, darunter 54 positive; 13 Fälle von leichter, wenig ausgebreiteter Tuberkulose, darunter 5 positive; 8 Fälle von ausheilender Tuberkulose, davon 5 positive; 18 Fälle von produktiv-disseminierter Tuberkulose, darunter 6 positive. — NÉKÁM hat verschiedene Antigene verglichen, dasjenige von WITEBSKY, KLINGENSTEIN und KUHN, das Alttuberkulin, das Methylantigen von BOQUET-NÈGRE, das Antigen von BESREDKA und ein Äthylalkoholantigen. Er spricht das Antigen von WITEBSKY, KLINGENSTEIN und KUHN als das am meisten spezifische und das empfindlichste an. Mit diesem Antigen wurden 51 Fälle untersucht, von denen die 10 nicht-tuberkulösen sämtlich negativ reagierten. Von den 41 Lungentuberkulösen reagierten 32 positiv. — SCHÜTZ hat die Untersuchungsergebnisse von 420 Fällen veröffentlicht. Von den Fällen waren 50 Kontrollfälle, darunter 6 positive; 7 anderweitige Krankheitsfälle, darunter ein positiver; 5 Fälle mit inaktiver Tuberkulose, darunter 2 positive; 201 Fälle mit produktiver Tuberkulose, darunter 147 oder 73 % positive; 137 Fälle mit exsudativer

Tuberkulose, darunter 104 oder 76 % positive. Eine Selbsthemmung trat in 20 Fällen auf. Während der Pneumothorax-Behandlung wurde die Reaktion in 33 Fällen stärker und in 19 Fällen schwächer. Eine prognostische Bedeutung kommt der Reaktion nach Schütz nicht zu.

Die hauptsächlichen Ergebnisse aus den Untersuchungen der späteren Forscher mit der W.K.K-Reaktion sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt (Tabelle I).

Das Material in dieser Tabelle ist einigermassen heterogen, sowohl hinsichtlich der Diagnosen der untersuchten Personen als auch wahrscheinlich auf Grund der Technik und der Ablesungsweise der Reaktion. Wegen dieser Heterogenität habe ich versucht, unter Benutzung des »Rohmaterials» der Tabelle I, eine Art Zusammenfassung der bisherigen Ergebnisse der W.K.K-Reaktion aufzustellen. In der Zusammenfassung (Tabelle II) sind nur die Ergebnisse berücksichtigt worden, bei denen die betreffenden Forscher die Anzahl der untersuchten Fälle angegeben haben, oder wo die Anzahl derselben berechnet werden kann. Aus den Berechnungen sind solche Materialien fortgelassen, in denen die Angaben des Forschers über die Art der Fälle ganz allgemein gehalten sind, wie z.B. »verschiedene Tuberkulosefälle» u.a.

Obgleich sich die Zusammenstellung auf einige Hauptgruppen beschränkt, besteht dennoch die Möglichkeit, dass eine Anzahl Fälle aus einer Gruppe fälschlich einer anderen zugerechnet worden sind. In der Gruppe der »Nicht-Tuberkulösen» können bei manchen Forschern auch Luetiker u.s.w. enthalten sein.

Ebensowenig konnten die Patienten mit aktiver Tuberkulose in der Zusammenfassung im einzelnen gruppiert werden, da ja die Einteilungsgrundlagen der verschiedenen Autoren sehr verschieden sind.

In das Material der Tabelle II gehen über 2,000 Lungentuberkulöse ein, von denen 66.3 % positiv reagierten. Die Art der Fälle ist meistens nicht näher angegeben, so dass die Verschiedenheit zwischen den Materialien der einzelnen Forscher wie auch die Abweichung von dem Ergebnis, das die Erfinder der Reaktion erhielten (80—90 % positive) seinen Grund in der Verschiedenheit der Materialien haben kann. Fälle von inaktiver Lungentuberkulose kommen so wenige vor (insgesamt 53 Fälle), dass eine Erweiterung des Materials erwünscht wäre. Auch bei den Fällen von extrapulmonaler Tuberkulose wäre eine detalliertere Untersuchung notwendig, besonders

Tabelle I.

Zusammenfassung der hauptsächlichen Ergebnisse, welche die verschiedenen Forscher bei der Untersuchung der W.K.K-Reaktion erhalten haben. Anzahl der Fälle, Prozentzahl und Art der Krankheit sind in ihrer ursprünglichen Form wiedergegeben.

Autor und Publikationsjahr	Gesamtanzahl der untersuchten Fälle	Art und Einteilung der Fälle	Anzahl	Anzahl der positiven Fälle	Prozentzahl der positiven Fälle	Bemerkungen
Aoki und Murao 1933	18	Lepra	18	17	—	
Babudieri und Jacopino 1932	—	Tuberkulöse	—	—	81.9	Laut Referat.
		Klinisch Gesunde	—	—	17.3	
Beck u. Schedtler 1933	279	Lungentuberkulose	114	80	70.2	
		Extrapulm. Tuberkulose	31	11	35.5	
		Kontrollfälle	112	5	4.2	
		Gravide	12	0	0.0	
		Luetiker	10	0	0.0	
Bischoff und Nagell 1934	125	Floride Lungenkranke	12	2	—	
		Inaktive Lungenkranke	13	1	—	
		Nicht-Tuberkulöse	100	1	1.0	
Blumenthal 1932	2500	Verschiedene Fälle u.a. exsudative Tuberkulose	—	—	91.0	Die Fälle sind nicht im einzelnen wiedergegeben.
Böhm und Grüner 1935	148	Tuberkulöse	103	41	39.8	
		Nicht-Tuberkulöse	45	10	21.2	
Bordorf 1934	158	Weiter vorgeschrittene Lungentuberkulose	45	21	46.6	
		Initiale Lungentuberkulose	33	9	27.2	
		Abdominale und chirurgische Tuberkulose	28	4	14.2	Sera noch ein zweites Mal 15 Min. lang bei 60° inaktiviert.
		W.R. positive Luetiker	16	0	0	
		Tumoren	8	0	0	
		Verschiedene Krankheiten	14	0	0	
		Gravide	14	0	0	
Brants 1932	80	Lepra tuberosa	50	50	[92.5][1]	
		Lepra mixta	4	4		
		Lepra nervosa	26	20		

[1] Die Zahlen, die ich an Hand der anderen Zahlen in der Tabelle selbst berechnet habe, sind eingeklammert.

Tabelle I (Forts.)

Autor und Publikationsjahr	Gesamtanzahl der untersuchten Fälle	Art und Einteilung der Fälle	Anzahl	Anzahl der positiven Fälle	Prozentzahl der positiven Fälle	Bemerkungen
Coggi u. Groppali 1932	314	Lungenkranke Gravide und Puerperae:				
		Inaktive Fälle	52	28	53.6	
		Subaktive »	35	23	63.8	
		Aktive »	18	18	100	
		Lungenkranke Nichtgravide:				
		Inaktive Fälle	26	17	65.3	
		Subaktive »	9	7	77.7	
		Aktive »	22	20	90.9	
		Nicht-Tuberkulöse:				
		Normale Gravide	50	3	6	
		Normale Puerperae	53	3	5.6	
		Luetische Gravide u. Puerp.	11	1	9.09	
		Fiebernde gynäkologische Fälle	23	1	4.3	
		Uteruskarzinom	15	0	0	
Dissmann und Dissmann-Wosak 1935	127	Schwere, ausgebreitete Tbc	88	54	[55.1]	
		Leichte, wenig ausgebreitete Tbc	13	5		
		Tbc in Abheilung	8	5		
		Produktive-dissem. Tbc ..	18	6		
Ernst 1934	—	Aktive Lungentub.	758	[477]	62.9	
		offene	292	[203]	69.6	
		geschlossene	185	[101]	54.7	
		Gesunde.....	—	—	4-9.5	
Gabbi 1932	102	Blut verschiedenartig tuberkulöser, Pleura- und Peritonealexsud.	—	—	77	Laut Referat
De Gaetani 1931	133	Lungentuberkulose				
		Beginnende	—	—	72.2	
		Evolutive	—	—	94.59	
		Stabilisierte	—	—	47.82	
		Nicht-tuberkulöse Krankheiten:				Laut Referat
		Fieberhafte	—	—	11.1	
		Fieberlose	—	—	0	

Tabelle I (Forts.)

Autor und Publikationsjahr	Gesamtanzahl der untersuchten Fälle	Art und Einteilung der Fälle	Anzahl	Anzahl der positiven Fälle	Prozentzahl der positiven Fälle	Bemerkungen
Grafe 1932	400	Tuberkulöse:	119	—	—	
		aktive Fälle	—	—	84	
		inaktive »	—	—	22	
Gudehus 1933	570	Nicht-Tuberkulöse	—	—	4	Ausserdem 2% suspekte Reaktion. (+)
		Lungenkranke:				
		geschlossene (keine deutlichen klinischen Sympt.)	—	—	21	
		geschlossene (deutliche klinische Symptome) ..	—	—	30	Ausserdem 8% suspekte Reaktion. (·)
		offene (vorwiegend stationär)	—	—	55	Ausserdem 5% suspekte Reaktion. (–)
		offene (Neigung zur Progredierung)	-		54	Ausserdem 8% suspekte Reaktion. (+)
		Pleuritis exs. (ohne nachweisbare Tuberkulose)..	—	—	25	Ausserdem 7% suspekte Reaktion. (+)
Höring 1932		Nicht-Tuberkulöse	525	24	4	
		Tuberkulöse	—	—	70-80	
Horster und Hämel 1933	1400	Aktive Lungenkrankheit..	—	—	81	
		Lupus vulgaris.....	—	—	30	
		Kontrollfälle	1100	14	[1.3]	
Moretti 1934	100	Serositisfälle mit starkem Verdacht auf Tbc.	16	8	—	
		Nicht-Tuberkulöse	84	18	21.4	
Mussi 1934	286	Lungentuberkulose:				
		Beginnende, Tbc-negative	24	14	58.3	36 seropositive Luesfälle reagierten sämtlich negativ.
		Aktive, Tbc-positive	121	102	84.2	
		Inaktive, Tbc-negative ..	9	4	—	
		Extrapulmonale Tuberkul.	8	5	—	
		Sicher keine Tuberkulose .	124	17	12.9	
Nagell 1933	[968]	Nicht-Tuberkulöse	724	89	12.2	Bei Nichtberücksichtigung der 24 positiv reagierenden Syphilis-Patienten beträgt die Anzahl der unspezifischen positiven Reaktionen 9.5%. Gesamtanzahl der Luetiker nicht angegeben.
		Offene Tuberkulose	193	132	68.3	
		Geschlossene Tuberkulose .	51	17		

Tabelle I (Forts.)

Autor und Publikationsjahr	Gesamtanzahl der untersuchten Fälle	Art und Einteilung der Fälle	Anzahl	Anzahl der positiven Fälle	Prozentzahl der positiven Fälle	Bemerkungen
Nékám 1935	51	Nicht-Tuberkulöse	10	0		
		Lungenkranke	41	32	—	
Rapallini 1933	264	Tuberkulöse:				
		Initiale Lungenkrankheit	6	5	83.22	
		Stabilisierte »	73	36	49.31	
		Evolutive »	59	42	71.10	
		Extrapulm. Tuberkulose	25	3	12.00	
		Nicht-tuberkulöse Krankheiten, Gravide, Puerp.	101	6	5.5	
Rohrschneider 1934	275	Augenkrankheiten:	—	49	—	Ausserdem 26 suspekte Reaktionen
		Sicher-nicht-tuberkul. . .	46	7	—	
		Sicher tuberkulöse	6	0	—	
		Pat. unter 20 Jahre	38	0	—	
Schönfeld 1934	964	Lungentuberkulöse	82	56	68	
		Lupus vulgaris.....	68	[15]	22	
		Gonorrhoe	240	38	16	
		Ekzema	106	13	12	
		Psoriasis	54	13	24	
		Syphilis	88	18	20	
Schulte-Tigges 1932	475	Offene Tuberkulose	—	—	80	
		Geschlossene »	—	—	83	
		Keine »	—	—	19	
Schütz 1935	420	Inaktive Tuberkulose	5	2	—	Selbsthemmung in 20 Fällen
		Produktive »	201	147	73	
		Exsudative »	137	104	76	
		Andere Krankheiten	7	1	14	
		Kontrollen.....	50	6	12	
Stahn 1933	1000	Aktive Lungenkranke	129	[110]	85	Prozentzahl der unspezifischen positiven Reaktionen ohne die Luetiker 9.5. Luetiker insgesamt 112, davon 37 positiv.
		Inaktive »	26	16	—	
		Tuberkuloseverdacht	46	21	—	
		Nicht-tuberkulöse Puerp.	13	13	—	
		Verschiedene Sera	787	102	—	

Tabelle II.

Zusammenfassung der bisherigen Ergebnisse mit der W.K.K-Reaktion.

Einteilung der untersuchten Fälle	Autoren																					Gesamtergebnis	
	Aoki und Murao	Beck und Scheitler	Bischoff und Nagell	Böhm und Grüner	Bordorf	Brauns	Coggi und Groppali	Dissmann und Dissmann-Wosak	Ernst	Höring	Horster und Hämel	Moretti	Mussi	Nagell	Nékám	Rapallini	Rohrschneider	Schönfeld	Schütz	Stahn	Zusammen	Prozentzahl der Positiven
Lungentub.																							
Fälle	—	114	12	—	78	—	162	127	758	—	—	—	145	244	41	138	—	82	338	129	2,368	
Positive	—	80	2	—	30	—	113	70	477	—	—	—	116	149	32	83	—	56	251	110	1,569	66.3
Inakt. Lungentub.																							
Fälle	—	—	13	—	—	—	—	—	—	—	—	—	9	—	—	—	—	—	5	26	53		
Positive	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	—	—	—	—	—	2	16	23	43.4	
Extrapulm. Tuberkulose																							
Fälle	—	31	—	—	28	—	—	—	—	—	—	—	8	—	—	25	6	68	—	—	166		
Positive	—	11			4	—	—	—	—	—	—	—	5	—	—	3	0	15	—	—	38	22.9	
Tub.-Fälle insgegesamt																							
Fälle	—	145	25	103	106	—	162	127	758	—	—	—	162	244	41	163	6	150	343	155	2,690		
Positive	—	91	3	41	34	—	113	70	477	—	—	—	125	149	32	86	0	71	253	126	1,671	62.1	
Tuberkuloseverdächtige																							
Fälle	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	16	—	—	—	—	—	—	—	46	62		
Positive	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	8	—	—	—	—	—	—	—	21	29	46.8	
Lepra																							
Fälle	18	—	—	—	—	80	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	98		
Positive	17	—	—	—	—	74	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	91	92.9	
Lues																							
Fälle	—	10	—	—	16	—	11	—	—	—	—	—	36	—	—	—	—	88	—	112	273		
Positive	—	0	—	—	0	—	1	—	—	—	—	—	0	—	—	—	—	18	—	37	56	20.5	
Keine Tuberkulose																							
Fälle	—	124	100	45	36	—	146	—	—	525	1,100	84	88	—	10	101	46	400	57	688	3,550		
Positive		5	1	10	0	—	7	—	—	24	14	18	17	—	0	6	7	64	7	78	258	7.3	

weil in der Gruppe derselben sehr verschiedene Krankheitszustände auftreten, z.B. einerseits Lupusfälle, anderseits Knochen- und Gelenktuberkulose. Die Autoren, welche nicht-tuberkulöse Fälle untersucht haben, haben nur in Ausnahmefällen als besondere Gruppe auch gesunde Personen behandelt (Babudieri und Jacopino, Ernst). Und doch wäre gerade diese Gruppe bei Erforschung der Spezifität der Reaktion besonders wichtig.

Wie gesagt, weichen die Prozentzahlen in Tabelle II von den bei Witebsky, Klingenstein und Kuhn mitgeteilten ab. Bei den Fällen mit aktiver Lungentuberkulose geben die Erfinder der Reaktion in 80—90 % positive Ergebnisse an, während die Zusammenfassung in Tabelle II solche nur in 66.3 % aufweist, und doch beträgt die Prozentzahl der unspezifischen Reaktionen in Tabelle II 7.3 %, während sie in den Angaben der Erfinder 2—4 % ausmacht. Auch die Materialien der einzelnen Forscher ergeben Werte, die von den Ergebnissen bei Witebsky, Klingenstein und Kuhn abweichen. So erhalten z.B. Beck und Schedtler bei ihren Kontrollfällen 4.2 % positive Resultate und bei den Lungentuberkulosefällen 70.2 %. Ähnliche Ziffern erhält man, wenn man die Lungentuberkulosefälle in dem Material von Coggi und Groppali zusammenfasst, nämlich 69.8 % positive Ergebnisse, während die Prozentzahl der unspezifischen Reaktionen (ohne Luetiker) 4.9 beträgt. In dem Material von Mussi hingegen, in dem die Prozentzahl der positiven Reaktionen bei Lungentuberkulose die unterste von Witebsky, Klingenstein und Kuhn angegebene Grenze (80 %) erreicht, beläuft sich die Prozentzahl der unspezifischen Reaktionen bereits auf 12.9. Rapallini, bei welchem die Prozentzahl der positiven Reaktionen (5.5) in den Kontrollfällen die entsprechende Zahl bei den Erfindern der Reaktion nicht viel übersteigt, bekommt nicht mehr als 60.1 % positive Reaktionen bei Lungentuberkulösen. Ungefähr in derselben Richtung bewegen sich die Ergebnisse der anderen Forscher.

Über die Reaktionsstärke liegen einige Aufzeichnungen und Vermerke vor (Aoki und Murao, Coggi und Groppali, Gabbi, Rohrschneider u.a.). Aber viele Forscher erwähnen nichts darüber. Auch in den Arbeiten, die diese Sache erwähnen, ist die Bedeutung der Reaktionsstärke nicht näher behandelt.

Auch die Angaben über das klinische Verhalten der Tuberkulose sind sehr spärlich. So ist die Verteilung der Patienten auf Krankheitsstadien nur in Ausnahmefällen (Ernst, Schulte-Tigges und

VASILE) durchgeführt worden. Ebenso fehlt es an Angaben über das Verhältnis der Tbc-Bazillenabsonderung, des Fiebers, der Senkung der Blutkörperchen u.a. zu der Reaktion.

Obgleich also die Zahl der Arbeiten, die über die W.K.K-Reaktion gemacht worden sind, sehr gross ist, können wir uns doch noch kein hinreichend deutliches Bild über die Bedeutung der Reaktion und ihren klinischen Wert machen. Auch jetzt noch können wir uns den Worten anschliessen, die KLINGENSTEIN 1931 schrieb: »Ehe die Bedeutung des Auftretens der Antikörper in weitere Erwägung gezogen wird, sind die verschiedenen Verlaufsformen und Phasen der Tuberkulose serologisch zu untersuchen und die Ergebnisse zuerst einmal zu sammeln und zu sichten.»

A n m e r k u n g: Da die Drucklegung vorliegender Arbeit infolge von Krankheit für fast ein Jahr unterbrochen wurde, seien im folgenden noch einige Angaben aus späteren Untersuchungen vorgelegt.

AOKI hat zusammen mit einigen anderen Forschern ein Material untersucht, in das 263 Tuberkulosefälle, 18 Leprafälle, 39 Luesfälle und 33 Gesunde eingingen. Hierbei erhielt er folgende Prozentzahlen: positive bei der aktiven Lungentuberkulose 80.9; bei der inaktiven 41.9; bei der extrapulmonalen 25.0; bei Pleuritis 60.7; in den Tuberkulose-verdächtigen Fällen 26.8 und in den Kontrollfällen 6.9. — BIER und ARNOLD erhalten (dem Referate nach) in den Fällen von Lepra cutanea und Lepra mixta 94% positive Resultate; sogar im Anfangsstadium der Fälle 44.4 %. — BRANDT hatte in 82 Lupus-vulgaris-Fällen 32 positive Ergebnisse, jedoch waren die Reaktionen der Lungentuberkulösen stärker als die der Hauttuberkulösen. Über BRANDTS sonstiges Material sei noch gesagt, dass von 35 Erythematodesfällen 18 positiv waren, und von 37 nicht-gonorrhoeischen Epididymitisfällen 17. — MALLONE hat (dem Referate nach) 103 Fälle untersucht. In den tuberkulösen Lymphadenitisfällen war die Prozentzahl der positiven Reaktionen 44.4, bei Knochen- und Gelenktuberkulose 59.0 und bei Urogenitaltuberkulose 62.5. — MÜLLER und SCHEDTLER haben ein Material untersucht, in das 145 Lungentuberkulosefälle, 19 Fälle von sonstiger Organtuberkulose, 74 andere Krankheitsfälle, 33 Gesunde und 52 Luesverdächtige eingehen. Bei aktiver Lungentuberkulose waren 73.4 %, bei inaktiver Lungentuberkulose 40.0 %, bei Knochentuberkulose 46.7 %, bei Tuberkulose anderer Organe 14.7 %, bei sonstigen Krankheiten 17.4 % und bei Gesunden 3 % positive W.K.K-Reaktionen. Bei längerer Beobachtung einzelner Krankheitsfälle können die Veränderungen des Krankheitszustandes, z.B. der vorteilhafte Einfluss der Pneumothoraxbehandlung, das Auftreten von Kehlkopftuberkulose u.a.m. bei verschiedenen Patienten entgegengesetzte Reaktionsveränderungen hervorrufen. Eine Parallelität zwischen dem Wechsel des Krankheitszustandes und der Reaktionsveränderung wird nicht festgestellt. — PROCHÁZKA und PÍSAŘOVIČOVÁ haben (dem Referate nach) 13 Tuberkulöse, die alle positiv reagierten, untersucht. Von ihren 82 Kontrollfällen waren 12 positiv. Ferner hatten sie ein Kindermaterial, das u.a. 14 Basilarmeningitisfälle enthielt, davon 2 positive; 32 Kinder mit Bronchadenie, davon 4 positive; 10 Knochentuberkulosefälle, davon 3 positive;

9 Pleuritisfälle, davon 4 positive. Die Forscher messen der Reaktion bei einem Kindermaterial keine diagnostische Bedeutung bei, da unspezifische positive Reaktionen in so grosser Anzahl auftreten. — Schlesmann hat ein 690 Personen umfassendes Material vorgelegt, in das 222 Lungentuberkulöse (davon reagierten 63.4 % positiv), 61 Fälle sonstiger Tuberkulose, davon 32 positive, 279 Nichttuberkulöse, davon 24 oder 8.6 % positive, eingehen. — Urgoiti und Beato legen ein Material vor, in das 72 Lungentuberkulosefälle eingehen, hiervon 63 oder 87.5 % positive Reaktionen. Die Sera von Gesunden und Luetikern reagierten (dem Referate nach) in 97 % negativ. — Volk hat die W.K.K-Reaktion bei verschiedenen Hautkrankheiten erprobt. Von 46 Lupuspatienten reagierten 59 % positiv. Bei den am stärksten positiv reagierenden fand man auch Herdbildungen in der Lunge. In den Fällen von Tuberkulitis und Akne waren die positiven Reaktionen häufig, die Ekzemfälle hingegen waren stets negativ. — Weiland hat bei 27 neurologischen Fällen Liquor-cerebrospinalis-Proben untersucht. Dabei reagierten 11 positiv. Bei näherer Untersuchung konnte weder cerebrospinale, noch irgendeine andere Tuberkulose festgestellt werden.

Die in obiger Schlussanmerkung verzeichneten Angaben verändern das Bild, das man an Hand der früher angeführten Arbeiten von der W.K.K-Reaktion gewonnen hatte, keineswegs.

Technik.

Bei der Reaktion wird die von WITEBSKY, KLINGENSTEIN und KUHN angegebene Technik benutzt. In Tabelle III ist eine schematische Darstellung darüber entworfen.

Tabelle III.

Schematische Darstellung der Untersuchung eines Serums nach der Methode von Witebsky, Klingenstein und Kuhn. Gleichzeitig mit jeder Reaktion wird eine Antigen-Kontrollserie nach demselben Schema ausgeführt, wobei das zu untersuchende Serum durch physiol. Kochsalzlösung ersetzt wird.

Röhrchen Nr.	Antigensuspension, verdünnt mit physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis: 1:1	1:3	1:9	1:27	1:81	1:243	Das zu untersuchende Serum in dreifacher Verdünnung	Physiologische Kochsalzlösung	Frisches Meerschweinchenserum in der Verdünnung 1:15	Ein Gemisch gleicher Teile Blutkörperchensuspension und Ambozeptor (fünffache Hämolysindosis)
1	0.25	—	—	—	—	—	0.25	—	0.25	0.50
2	—	0.25	—	—	—	—	0.25	—	0.25	0.50
3	—	—	0.25	—	—	—	0.25	—	0.25	0.50
4	—	—	—	0.25	—	—	0.25	—	0.25	0.50
5	—	—	—	—	0.25	—	0.25	—	0.25	0.50
6	—	—	—	—	—	0.25	0.25	—	0.25	0.50
7	—	—	—	—	—	—	0.25	0.25	0.25	0.50

1 1/2 Stunden im Thermostaten bei 37°C

Als ich mit der W.K.K-Reaktion zu experimentieren begann, benutzte ich eine 5 %:ige Suspension von Hammelblutkörperchen (5 Volumenprozent gewaschene, zentrifugierte Hammelblutkörperchen in physiologischer Kochsalzlösung). Als hämolytischer Ambozeptor diente das Serum von mit Hammelblutkörperchen immunisierten Kaninchen. Vor der Reaktion wurde stets eine Titration des Ambozeptors ausgeführt. Da man gemäss den Anweisungen für die Reaktion wenigstens die vierfache Dosis des eine vollständige Hämolyse hervorrufenden Ambozeptors verwenden sollte, und da die Erfinder der Reaktion auch ausdrücklich betonen,

dass genügend Ambozeptor vorhanden sein müsse, habe ich die fünffache Dosis verwendet. Als Komplement benutzte ich wie Witebsky, Klingenstein und Kuhn frisches Meerschweinchenserum in der Verdünnung 1 : 15.

Als Antigen wurde das Präparat der Bayer-Meister-Lucius-Werke verwandt. Daneben benutzte ich anfangs auch noch ein von mir selbst hergestelltes Antigen (siehe S. 40). Das Präparieren des Antigens für die Reaktion bereitete mir in der ersten Zeit Schwierigkeiten. Bei der Verwendung verschiedener Verdampfungszeiten und verschiedener Mischungs- und Reibungsmethoden entstand zunächst immer eine Antigensuspension, die eine starke Hämolysehemmung verursachte. Nach vielen vergleichenden Versuchen gelangte ich zu folgender Methode, die meines Erachtens die beste war.

Auf einem Wasserbade von 70° wurde eine abgemessene Menge Benzollösung des Antigens zur Trockne eingedampft. Der in der Schale befindliche Rückstand wurde 16 Stunden auf dem Wasserbade belassen. Dann wurde aus einer feinen Pasteur-Pipette ein Tropfen von physiologischer Kochsalzlösung auf den Trocken-Rückstand getropft. Danach wurde mit geschlossenem Ende eines Reagenzröhrchens kräftig umgerührt, wobei das Reagenzröhrchen in Kreisen von 1 cm Durchmesser über den ganzen von dem trockenen Rückstand bedeckten Boden der Schale geführt wurde. Dasselbe Verfahren wurde nach jedem der ersten 5—6 Tropfen wiederholt; der Rest der Kochsalzlösung wurde in grösseren Portionen hinzugefügt. Zuletzt wurde die so erhaltene Antigensuspension abgemessen, und eine in Folge der Verdampfung etwa eingetretene Volumenabnahme durch Kochsalzlösung ersetzt.

Bei Verwendung einer in oben beschriebener Weise hergestellten Antigensuspension wurde die Beurteilung der Ergebnisse meistens dadurch erschwert, dass die Antigenkontrollen dennoch bei weitem nicht immer eine absolute Hämolyse aufwiesen. In den meisten Versuchsserien zeigte sich diese Ungelegenheit in der Form, dass in dem ersten Röhrchen der Serie, das die grösste Antigendosis enthält, völlige Hemmung auftrat. Dagegen ist der Inhalt der folgenden Antigenkontrollröhrchen im allgemeinen vollständig oder fast vollständig hämolysiert gewesen. Es kam jedoch bisweilen auch vor, dass das erste Röhrchen eine schwache, manchmal sogar vollständige Hämolyse zeigte. In einigen Ausnahmefällen haben die beiden ersten Röhrchen der Antigenkontrollserie eine stärkere Hemmung dargeboten.

Bei der Ablesung der W.K.K-Reaktionen habe ich die bei jedem einzelnen Serum aus 7 Röhrchen bestehende Versuchsserie ebenso wie die Kontrollserie mit Buchstaben bezeichnet, welche die Ergebnisse in den einzelnen Röhrchen angeben, wobei mit dem die grösste Antigendosis enthaltenden Röhrchen begonnen und mit dem Serumkontrollröhrchen aufgehört wurde. Die erste Buchstabengruppe bezeichnet die erste, die zweite Gruppe die zweite Ablesung. Die Bedeutung der Buchstaben ist folgende:

	Hämolyse		Hemmung		
E =	0—20 %		100—80 %	völlige Hemmung	(9)
(E) =	über 20—40 »	unter	80—60 »	starke »	(7)
HE =	» 40—70 »	»	60—30 »	halbe »	(5)
(H) =	» 70—90 »	»	30—10 »	schwache »	(2)
H =	» 90—100»	»	10—0 »	keine »	(1)

Die in Klammern stehenden Zahlenwerte werden auf Seite 35 näher erklärt.

Da die quantitative Beurteilung der Hämolyse schwierig ist, wenn die Röhrchen sowohl hämolysierte wie ungelöste Blutkörperchen enthalten, habe ich in der ersten Zeit der Versuche und manchmal auch noch später, nachdem ich in der Beurteilung der Hämolyse Übung gewonnen hatte, eine besondere Skala angefertigt,

Tabelle IV.

Hämolyseskala, in der die Röhrchen sowohl Hämolyse wie ungelöste Blutkörperchen aufweisen.

Röhrchen Nr.	5 %:ige Blutkörperchensuspension	Aqua dest.		5 %:ige Blutkörperchensuspension
1	0.250	1.00	Man fügt Kochsalz-Kristalle hinzu und schüttelt, bis sie sich lösen	—
2	0.225	1.00		0.025
3	0.200	1.00		0.050
4	0.175	1.00		0.075
5	0.150	1.00		0.100
6	0.125	1.00		0.125
7	0.100	1.00		0.150
8	0.075	1.00		0.175
9	0.050	1.00		0.200
10	0.025	1.00		0.225
11	—	1.00		0.250

um mich selbst zu kontrollieren. Die Skala besteht aus einer Serie von Reagenzröhrchen mit Blutkörperchen in fallender Dosis, die mit destilliertem Wasser hämolysiert werden. Nach Eintritt der Hämolyse werden Kochsalzkristalle hinzugefügt und die Röhrchen so lange geschüttelt, bis die Kristalle sich lösen. Dann werden in steigender Dosis wieder Blutkörperchen hinzugefügt. Tabelle IV zeigt die von mir benutzte Skala.

Als Beispiel dafür, wie die Hemmung in den Antigenkontrollen variieren kann, habe ich in Tabelle V die Antigenkontrollen der

Tabelle V.

Variationen in der Antigenkontrollserie. In die Tabelle ist chronologisch jede zehnte Kontrollserie aufgenommen. Das Antigen war überall das gleiche; die Proben wurden jedoch zu verschiedenen Zeiten und mit verschiedenen hämolytischen Systemen angestellt.

	I. Ablesung	II. Ablesung
1.	(H) (H) (H) (H) (H) (H) H	(H) (H) (H) (H) (H) (H) H
2.	HE (H) (H) (H) (H) H H	HE (H) (H) (H) (H) H H
3.	(H) (H) (H) H H H H	H H H H H H H
4.	E (H) H H H H H	E (H) H H H H H
5.	E (H) (H) H H H H	E (H) (H) H H H H
6.	E (H) (H) H H H H	E (H) (H) H H H H
7.	E (H) H H H H H	
8.	E (H) H H H H H	E (H) H H H H H
9.	E (E) (H) H H H H	E (E) (H) H H H H
10.	E (H) H H H H H	(E) (H) H H H H H
11.	E E H H H H H	E E H H H H H
12.	E (H) (H) H H H H	E (H) (H) H H H H
13.	E (H) H H H H H	E (H) H H H H H
14.	E H H H H H H	E H H H H H H
15.	E (H) H H H H H	E (H) H H H H H

unter Verwendung des Antigenpräparates der Bayer-Meister-Lucius-Behringwerke mit dem klinischen Material ausgeführten Versuchsserien zusammengestellt.

Da bei den Versuchen in den Antigenkontrollen fast immer eine gewisse Hemmung vorkam, versuchte ich, ob sich diese durch einen kleinen Zusatz von Ambozeptor beheben liesse (Tabelle VI).

Wie aus der Tabelle ersichtlich, ist die Hemmung noch bei Verwendung des 14-fachen Ambozeptors nach Verlauf einer halben Stunde in dem ersten Röhrchen ziemlich stark (HE). Auch durch den Zusatz kleiner Komplementmengen konnte die Hemmung nicht behoben werden, wenn neben dem 15-fach verdünnten Komplement sonst gleichartige Antigenkontrollserien mit 13-11 und 9-fach verdünntem Komplement angestellt wurden.

Es sei in diesem Zusammenhang erwähnt, dass Versuche zur Herstellung einer haltbaren Suspension aus dem Antigen nach WITEBSKY, KLINGENSTEIN und KUHN publiziert worden sind. Die ersten Versuche führte PAARMANN im Hygienischen Institut der Stadt Danzig aus. Er fügte zu einer 0.85 %:igen Kochsalzlösung 5 % Karbol. Die so erhaltene Karbolkochsalzlösung versetzte er mit einer 10 %:igen Benzolextraktlösung des Antigens. Dieses Gemisch wird mehrmals über einer kleinen Flamme aufgekocht, wobei das Benzol (Kochpunkt 80°) verdampft. Nach dieser Behandlung kann man das Antigen laut PAARMANN monatelang aufbewahren und bei Bedarf einfach mit Kochsalzlösung verdünnen. Auch Professor SACHS im Institut für Krebsforschung zu Heidelberg hat ein Verfahren veröffentlicht, wobei das zur Trockne eingedampfte und in Kochsalzlösung suspendierte Antigen mit Karbolglyzerin versetzt wird. Die Aufsätze von PAARMANN und SACHS erschienen erst, als meine Untersuchungen in der Hauptsache schon abgeschlossen waren, und darum habe ich dieses Verfahren nicht mehr ausprobiert.

Obgleich ich mein System wegen der obengenannten Hemmung in den Antigenkontrollen demjenigen der Erfinder nicht ganz gleich habe gestalten können, habe ich doch die Ablesungsweise von WITEBSKY, KLINGENSTEIN und KUHN benutzt und nur solche Serien als positiv bezeichnet, in denen bei der ersten Ablesung in mindestens zwei aufeinander folgenden Röhrchen völlige Hemmung - E - eingetreten ist. Bei Beurteilung meiner Versuchsergebnisse habe ich jedoch die Reaktionsröhrchen nur als positiv betrachtet, wenn in den entsprechenden Antigenkontroll-Röhrchen gar keine oder nur eine

Tabelle VI.

Kontrollserie, in der versucht wurde, die Hämolysehemmung in den Antigenkontrollen durch Ambozeptorzusatz aufzuheben. Die waagerechten Reihen geben die gleichzeitig ausgeführten Antigenkontrollserien wieder, die mit Ausnahme des Ambozeptors sämtlich gleiche Mengen der gleichen Stoffe enthalten.

Menge des hämolytischen Ambozeptors, angegeben im Verhältnis zu der kleinsten hämolytischen Dosis	Zeit der Ablesung, vom Beginn der Reaktion gerechnet			
	15 Min.	30 Min.	60 Min.	90 Min.
2 ×	E (H) (H) (H) (H) H H	E (H) (H) H H H H	E H H H H H H	E H H H H H H
4 ×	E (H) (H) (H) (H) H H	E (H) (H) H H H H	E H H H H H H	E H H H H H H
6 ×	E (H) (H) (H) H H H	E (H) (H) H H H H	E H H H H H H	E H H H H H H
8 ×	E (H) (H) (H) (H) H H	E (H) (H) H H H H	E H H H H H H	E H H H H H H
10 ×	E (H) (H) (H) H H H	E (H) (H) H H H H	E H H H H H H	E H H H H H H
12 ×	E (H) (H) H H H H	E H H H H H H	(E) H H H H H H	(E) H H H H H H
14 ×	(E) (H) H H H H H	HE (H) H H H H H	(H) H H H H H H	(H) H H H H H H

schwache Hemmung auftrat: H oder (H). Die suspekten Reaktionen, deren Ergebnisse zwischen den positiven und negativen stehen, und bei denen in mindestens zwei aufeinanderfolgenden Röhrchen starke oder mittelmässige Hemmung (E) oder HE (in den entsprechenden Röhrchen der Antigenkontrollserie jedoch H oder (H)) beobachtet wurde, habe ich getrennt berechnet. Ebenso wurden diejenigen Reaktionsergebnisse als suspekt bezeichnet, die in den Antigenkontrollen H oder (H) aufwiesen, während in den entsprechenden Hauptreaktionsröhrchen das Röhrchenpaar E und (E) oder E und HE vorkam. Wenn eine stärkere Hemmung, (wenigstens HE) nur in einem oder gar keinem Röhrchen auftrat, wurde das Ergebnis als negativ betrachtet. — Um dieses zu beleuchten, sei folgendes Beispiel angeführt:

Antigenkontrollserie	E	(H)	H	H	H	H	H	Ergebnis
1. untersuchtes Serum	E	H	H	E	E	H	H	positiv
2. » »	HE	(H)	E	E	E	(H)	H	»
3. » »	E	E	E	H	H	H	H	»
4. » »	E	HE	E	E	E	E	H	»
5. » »	HE	(H)	H	H	H	H	H	negativ
6. » »	E	E	(H)	H	H	H	H	»
7. » »	E	H	(E)	HE	H	H	H	suspekt.

Im Zusammenhang mit vielen serologischen Reaktionen spricht man von stärker und schwächer positiven Ergebnissen. Auf Grund der verschiedenen Lagen, welche die eine Hemmung aufweisenden Röhrchen einnehmen, ist es schwer zu entscheiden, welche von zwei Reaktionen die stärkere ist. Eine Beurteilungsgrundlage für die Reaktionsstärke wäre die Anzahl der Röhrchen mit vollständiger Hemmung. Damit sich die verschiedenen Reaktionsstärken in dieser Weise vergleichen liessen, müssten jedoch die Reaktionssysteme ungefähr gleichartig sein. Darum ist die Reaktionsstärke in dieser Weise nur in den Fällen bestimmt, wo das bei dem Material dieser Arbeit am häufigsten vorgekommene Resultat der Antigenkontrolle vorliegt, nämlich dass in ihrem ersten Röhrchen eine erhebliche Hemmung auftritt: HE, (E) oder E, aber in dem zweiten und den übrigen Röhrchen Hämolyse oder eine nur schwache Hemmung: H oder (H). Die positiven Reaktionen, bei denen die Antigenkontrollserie andersartige Ergebnisse zeigt, sind einfach als positiv ohne Angabe der Reaktionsstärke bezeichnet. Die Reaktionsstärke ist

folgendermassen bezeichnet: I, ein Ergebnis das in zwei aufeinander folgenden Röhrchen völlige Hemmung zeigt, II, ein Ergebnis, das in drei aufeinander folgenden Röhrchen völlige Hemmung zeigt, III, ein Ergebnis, das in vier oder mehr aufeinander folgenden Röhrchen völlige Hemmung zeigt. Bei Beurteilung der Reaktionsstärke wurde jedoch aus den obengenannten Gründen das Reaktionsergebnis des ersten Röhrchens unberücksichtigt gelassen. Zur Erläuterung sei folgendes Beispiel angeführt:

								Reaktionsstärke
Antigenkontrollserie:	(E)	(H)	H	H	H	H	H	
1. untersuchtes Serum	E	H	H	E	E	H	H	I
2. » »	HE	(H)	E	E	E	(H)	H	II
3. » »	E	E	E	HE	(H)	H	H	I
4. » »	E	HE	E	E	E	E	H	III
5. » »	HE	(H)	(E)	E	E	HE	H	I

Als Beispiel eines Falles, der nur als positiv, ohne nähere Angabe des Stärkegrades bezeichnet ist, sei folgendes angegeben:

Antigenkontrollserie:	(H)	H	H	H	H	H	H
Untersuchtes Serum:	(H)	E	E	E	HE	H	H

Da die Hemmungsfähigkeit des Antigens, die Lage der Hemmung im Röhrchensystem und mehr oder weniger auch die Anzahl der eine Hemmung aufweisenden Röhrchen wechselt, habe ich neben der Ablesungsart nach Witebsky, Klingenstein und Kuhn auch noch folgende Beurteilungsweise ausprobiert. Es sind dabei den Buchstaben des Reaktionsprotokolls Zahlenwerte verliehen, die sich ungefähr so zu einander verhalten wie die auf Seite 30 angegebenen Mittelwerte der Prozentzahlen, welche die Menge der Hemmung angeben. Diese Zahlenwerte sind folgende:

E = 9 (E) = 7 HE = 5 (H) = 2 H = 1

Der Wert des Reaktionsergebnisses ist so berechnet worden, dass man von der Summe der Zahlenwerte der Hauptreaktionsergebnisse die Summe der Zahlenwerte der Kontrollserie abgezogen hat. Da bei dieser Wertbestimmung die hemmende Eigenschaft des Antigens sowohl die Antigenkontrolle wie die Hauptreaktion beeinflusst, sind

die Werte des Stärkegrades leichter auch in dem Falle miteinander zu vergleichen, dass die Antigenkontrollen bei den verschiedenen Versuchen voneinander abweichende Resultate ergeben. Wenn nicht besonders angegeben wird, dass die Beurteilung nach den Zahlenwerten berechnet ist, sind die Reaktionsergebnisse nach der Methode von WITEBSKY, KLINGENSTEIN und KUHN beurteilt worden.

Um festzustellen, in wie hohem Grade verschieden stark hemmende Antigensuspensionen voneinander abweichende Ergebnisse bei der W.K.K-Reaktion verursachen, habe ich von einem und demselben Antigen gleichzeitig zwei Suspensionen bereitet. Unter Verwendung dieser beiden Suspensionen sind dann Parallelreaktionen mit gleichen Sera angestellt worden. Wenn die Hemmung der Antigenkontrollen deutliche Unterschiede aufweist, sind auch die Hauptreaktionen verschieden, aber bei der Beurteilung nach WITEBSKY, KLINGENSTEIN und KUHN entfallen doch die positiven und negativen Ergebnisse im grossen und ganzen auf dieselben Sera. Die Versuchsserie, in welcher der Unterschied des Hemmungsgrades in den Antigensuspensionen am deutlichsten hervortrat, ist in Tabelle VII wiedergegeben.

Trotz der Unterschiede reagierten auch in diesen Parallelserien dieselben Sera positiv und dieselben negativ.

Eine relative Konstanz der Reaktionsergebnisse zeigen auch die positiven und negativen Kontrollen, in diesem Falle die von einem Versuchstage zum anderen im Eisschrank aufbewahrten positiven und negativen Kontrollsera. Die deutlich positiven Kontrollen sind immer positiv geblieben und die negativen Kontrollen sind in keiner Versuchsserie positiv geworden. Nur einmal zeigte eine negative Kontrolle bei einem späteren Versuch Selbsthemmung. Ausser dem mit der eigentlichen Kontrollserie untersuchten positiven und negativen Kontrollserumpaar habe ich noch drei Serien von Serumproben vor und nach der Aufbewahrung im Eisschrank untersucht, um mir einen Begriff darüber zu verschaffen, wie grosse Differenzen an verschiedenen Tagen bei der Reaktion auftreten, da sowohl die hemmende Eigenschaft der Antigensuspension wie auch das ganze übrige hämolytische System etwas verschieden stark ausfallen können. Diese drei Serien sind in Tabelle VIII wiedergegeben.

Die Variationen scheinen im allgemeinen verhältnismässig klein zu sein. In der ersten Versuchsserie reagierte das Serum einer gesunden Person (No: 13) zwar anfangs suspekt, aber nach einer Aufbewahrung im Eisschrank von 9×24 Stunden positiv. Die Ver-

Tabelle VII.

Parallele Ausführung der W.K.K-Reaktion bei dem gleichen Serum mit zwei Antigensuspensionen, die gleichzeitig und aus einem und demselben Antigen bereitet sind.

Fall	Suspension I														Suspension II													
	nach 1/2 Stunde							nach 1 1/2 Stunden							nach 1/2 Stunde							nach 1 1/2 Stunden						
Autigenkontr.	E	HE	(H)	(H)	(H)	H	H	E	HE	(H)	(H)	(H)	H	H	HE	H	H	H	H	H	H	HE	H	H	H	H	H	H
Tub. pulm.	HE	E	E	E	(E)	(H)	H	HE	E	E	E	HE	(H)	H	HE	E	E	E	HE	(H)	H	HE	E	E	(H)	(H)	H	H
» »	HE	(H)	HE	HE	(H)	(H)	H	HE	(H)	HE	HE	(H)	(H)	H	HE	(H)	(H)	H	H	H	H	HE	(H)	(H)	H	H	H	H
» »	HE	HE	E	E	E	E	H	HE	HE	E	E	E	(E)	H	HE	HE	E	E	(E)	HE	H	HE	HE	HE	E	(E)	HE	H
» »	HE	E	E	E	E	E	H	HE	E	E	E	E	(E)	H	HE	(H)	E	E	E	E	H	HE	(H)	E	E	E	(E)	H
» »	E	HE	HE	(H)	(H)	(H)	H	E	HE	HE	(H)	(H)	(H)	H	E	(H)	(H)	(H)	(H)	H	H	E	(H)	(H)	(H)	H	H	H
» »	HE	(E)	E	E	E	(H)	H	HE	(E)	E	E	E	(H)	H	HE	(H)	E	E	E	(H)	H	HE	(H)	(E)	E	E	(H)	H
» »	(E)	E	E	E	E	H	H	HE	E	E	E	HE	H	H	(E)	E	E	E	E	H	H	HE	E	E	E	HE	H	H
» »	HE	(H)	H	H	H	H	H	(H)	H	H	H	H	H	H	(H)	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H
Diabetes mellit.	E	(H)	H	H	H	H	H	(E)	(H)	H	H	H	H	H	(E)	(H)	H	H	H	H	H	HE	H	H	H	H	H	H

Tabelle VIII.

Reaktionsergebnisse der im Eisschrank aufbewahrten inaktivierten Sera.

Fall	nicht aufbewahrt													
	I. Ablesung							II. Ablesung						
Kontrolle	E	HE	H	H	H	H	H	E	(H)	H	H	H	H	H
1. Tub. pulm.	E	E	E	E	E	E	H	E	E	E	E	E	(E)	H
2. » »	E	E	E	E	H	H	H	(E)	(E)	(E)	(E)	H	H	H
3. » »	E	(H)	H	H	H	H	H	E	(H)	H	H	H	H	H
4. » »	E	(H)	E	E	(H)	H	H	E	(H)	E	E	(H)	H	H
5. » »	E	E	E	E	E	H	H	E	(H)	H	H	H	H	H
6. » »	E	(H)	(H)	H	H	H	H	(E)	(H)	H	H	H	H	H
7. » »	E	E	E	E	H	H	H	E	E	E	(E)	H	H	H
8. » »	E	(H)	(H)	H	H	H	H	E	(H)	H	H	H	H	H
9. » »	E	HE	(H)	(H)	H	H	H	E	HE	(H)	H	H	H	H
10. » »	E	E	E	E	H	H	H	E	E	E	(E)	H	H	H
11. » »	(E)	HE	(H)	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H
12. » »	E	E	E	E	E	(H)	H	E	E	E	E	E	(H)	H
13. Gesund	E	E	HE	(H)	H	H	H	E	E	HE	(H)	H	H	H
14. Tub. pulm.	HE	(H)	(H)	H	H	H	H	HE	(H)	(H)	H	H	H	H
15. » »	E	E	E	HE	H	H	H	E	HE	HE	(H)	H	H	H
16. » »	HE	(H)	H	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H

nicht aufbewahrt

Kontrolle	E	HE	(H)	(H)	(H)	(H)	H	E	HE	(H)	(H)	(H)	(H)	H
17. Tub. pulm.	HE	E	E	E	E	E	H	HE	E	E	E	E	(E)	H
18. » »	HE	HE	E	E	E	(E)	H	HE	HE	E	E	E	(E)	H
19. » »	HE	E	E	E	(E)	HE	H	HE	E	E	E	(E)	HE	H
20. » »	HE	HE	E	E	E	E	H	HE	HE	E	E	E	(E)	H
21. » »	HE	(H)	HE	HE	(H)	(H)	H	HE	(H)	HE	HE	(H)	(H)	H
22. » »	HE	E	E	E	(E)	(H)	H	HE	E	E	E	HE	(H)	H

nicht aufbewahrt

Kontrolle	E	HE	(H)	H	H	H	H	E	HE	(H)	H	H	H	H
23. Tub. pulm	HE	(H)	E	(H)	H	H	H	HE	(H)	(E)	(H)	H	H	H
24. » »	HE	(H)	(H)	H	H	H	H	HE	(H)	(H)	H	H	H	H
25. » »	E	E	E	E	E	(E)	H	E	E	E	E	E	(H)	H
26. » »	HE	(H)	(H)	H	H	H	H	HE	(H)	(H)	H	H	H	H
27. » »	E	E	E	E	E	E	H	E	E	E	E	E	E	H

9 × 24 Stunden aufbewahrt

Kontrolle	E	(H)	(H)	(H)	(H)	H	H	E	(H)	(H)	(H)	H	H	H
1. Tub. pulm.	E	E	E	E	E	E	H	E	E	E	E	E	E	H
2. » »	HE	E	E	HE	H	H	H	HE	E	E	(H)	H	H	H
3. » »	HE	(H)	(H)	(H)	(H)	H	H	HE	(H)	H	(H)	(H)	H	H
4. » »	HE	HE	E	E	E	H	H	HE	HE	E	E	HE	H	H

Fall	9 × 24 Stunden aufbewahrt													
	I. Ablesung							II. Ablesung						
5. Tub. pulm.	E	E	E	E	E	E	H	E	E	E	E	E	(E)	H
6. » »	HE	(H)	(H)	(H)	H	H	H	(H)	(H)	(H)	(H)	H	H	H
7. » »	E	E	E	HE	HE	H	H	E	E	E	(H)	(H)	H	H
8. » »	HE	(H)	(H)	H	H	H	H	HE	(H)	(H)	H	H	H	H
9. » »	HE	(H)	(H)	H	H	H	H	HE	(H)	(H)	H	H	H	H
10. » »	E	E	E	E	H	H	H	E	E	E	(E)	H	H	H
11. » »	HE	(H)	(H)	(H)	(H)	(H)	H	HE	(H)	(H)	(H)	(H)	(H)	H
12. » »	HE	E	E	E	E	E	H	HE	E	E	E	E	E	H
13. Gesund	E	E	E	(H)	H	H	H	HE	(E)	(E)	H	H	H	H
14. Tub. pulm.	HE	(H)	(H)	(H)	H	H	H	HE	(H)	(H)	H	H	H	H
15. » »	E	E	E	E	(H)	H	H	E	E	E	E	(H)	H	H
16. » »														
	6 × 24 Stunden aufbewahrt													
Kontrolle	E	(H)	(H)	(H)	(H)	H	H	E	(H)	(H)	(H)	H	H	H
17. Tub. pulm.	HE	(H)	E	E	E	E	H	HE	(H)	E	E	E	(E)	H
18. » »	HE	(H)	E	E	E	(H)	H	HE	(H)	(E)	E	E	(H)	H
19. » »	HE	E	E	E	E	(E)	H	HE	E	E	E	E	(E)	H
20. » »	HE	HE	HE	E	E	E	(E)	HE	HE	HE	E	E	E	HE
21. » »	HE	(H)	(H)	H	H	H	H	HE	(H)	(H)	H	H	H	H
22. » »	HE	E	E	HE	HE	H	H	HE	(E)	(E)	(H)	(H)	H	H
	6 × 24 Stunden aufbewahrt													
Kontrolle	E	(H)	(H)	H	H	H	H	E	(H)	(H)	H	H	H	H
23. Tub. pulm.	HE	(H)	HE	(H)	H	H	H	HE	(H)	HE	(H)	H	H	H
24. » »	HE	(H)	H	H	H	H	H	(H)	(H)	H	H	H	H	H
25. » »	E	E	E	E	E	(E)	H	E	E	E	E	E	HE	H
26. » »	(E)	(H)	H	H	H	H	H	(E)	(H)	H	H	H	H	H
27. » »	E	E	E	E	E	(E)	H	E	E	E	E	E	(E)	H
	11 × 24 Stunden aufbewahrt													
Kontrolle	E	(H)	(H)	H	H	H	H	E	(H)	(H)	H	H	H	H
1. Tub. pulm.	E	E	E	E	E	(E)	H	E	E	E	E	E	HE	H
3. » »	HE	(H)	(H)	(H)	(H)	H	H	HE	(H)	(H)	(H)	(H)	H	H
4. » »	E	E	E	E	(H)	H	H	(E)	E	E	(E)	H	H	H
6. » »	HE	(H)	HE	HE	HE	(H)	H	HE	(H)	HE	HE	HE	(H)	H
8. » »	HE	(H)	(H)	(H)	H	H	H	HE	(H)	(H)	(H)	H	H	H
9. » »	HE	HE	HE	(H)	(H)	(H)	(H)	HE	HE	HE	(H)	(H)	(H)	(H)
10. » »	E	E	E	(E)	(H)	(H)	H	E	E	E	HE	(H)	(H)	H
16. » »	HE	(H)	(H)	(H)	H	H	H	HE	(H)	(H)	(H)	H	H	H

änderung ist in Wirklichkeit äusserst klein, aber das Reaktionsergebnis entfällt bei den verschiedenen Malen auf verschiedene Seiten der Positivitätsgrenze.

Als ich an die Bereitung des Antigens ging, züchtete ich die dazu erforderlichen Tuberkelbazillen-Massen an der Oberfläche einer natursauren Glyzerinbouillon (pH 6.3—6.4). Als Ausgangsmaterial dienten die Häutchen von Tuberkelbazillen, die sich an der Flüssigkeitsoberfläche eines Glyzerinkartoffelröhrchens gebildet hatten. Diese wurden mittels einer ellipsenförmigen Platinöse in Tuberkulinflaschen übergeführt. Nachdem die Häutchen hierin grösser geworden waren, wurde eine Überführung in neue Flaschen vorgenommen. Dicke Häutchen eigneten sich deutlich schlechter als Ausgangsmaterial für neue Impfungen als dünne. Wenn die Randzone des Membranstückchens bei der Impfung oder beim Umstellen der Flaschen unter den Flüssigkeitsspiegel gerieten, hörte das Wachstum völlig auf.

Zu dem so bereiteten Antigen fügte ich anfangs die Lecithinmenge (0.45 Volumteile Lecithin-Alkohollösung), die in der Mitte zwischen den von WITEBSKY, KLINGENSTEIN und KUHN angegebenen Grenzwerten (0.3 und 0.6) liegt. Bei der Ausführung von Parallelversuchen mit dem obengenannten Antigen und demjenigen aus den Bayer-Meister-Lucius-Behringwerken (Tabelle IX) wurde ein ganz paralleles Ergebnis nicht erzielt, obgleich die Hämolyse der Antigenkontrollen in beiden Serien völlig die gleiche war.

Obwohl die Ergebnisse im grossen und ganzen gleichartig waren, fanden sich doch auch sehr deutliche Unterschiede, besonders in den Fällen 9 und 10.

Für die folgende Parallelserie verwandte ich ein Antigen, in dem die Menge der Tuberkelbazillen-Bestandteile etwas erhöht war, und dessen Lecithingehalt dem grössten von WITEBSKY, KLINGENSTEIN und KUHN angegebenen Grenzwert 0.6 entsprach. Dies bereitete ich in der Weise, dass von dem zwecks Herstellung der Suspension zur Trockne einzudampfenden obengenannten Antigen (Lecithingehalt 0.45) das 1.33-fache Volumen verwandt, die Suspension jedoch im übrigen so bereitet wurde, als ob nur das einfache Volumen des einzudampfenden Antigens verwendet wäre. Die Ergebnisse gehen aus Tabelle X hervor.

Die positiven und negativen Ergebnisse entfallen ja im allgemeinen auf dieselben Sera, doch kommen auch deutliche Unterschiede vor, nämlich bei dem Serum Nr. 8 der zweiten Serie und bei dem Serum Nr. 9 der ersten Serie. In dem letztgenannten Fall entfallen die Ergebnisse auf verschiedene Seiten der Positivitätsgrenze.

Tabelle IX.

Vergleichende Untersuchungen mit dem Antigen der Bayer-Meister-Lucius-Behringwerke und einem vom Verfasser selbst bereiteten Antigen. Der Lecithingehalt des letzteren steht in der Mitte zwischen den von Witebsky, Klingenstein und Kuhn dafür angegebenen Grenzwerten.

Fall	Antigen der Bayer-Meister-Lucius-Behringwerke															Vom Verfasser bereitetes Antigen													
	I Ablesung							II Ablesung							I Ablesung							II Ablesung						
Kontrolle	E	(H)	H	H	H	H	H	E	(H)	H	H	H	H	H	E	(H)	H	H	H	H	H	E	(H)	H	H	H	H	H
1. Lupus vulg.	HE	HE	HE	HE	HE	(H)	(H)	HE	HE	HE	H	(H)	H	H	HE	HE	HE	HE	(H)	(H)	(H)	HE	HE	HE	HE	(H)	(H)	H
2. » »	HE	HE	HE	HE	(H)	(H)	H	HE	HE	HE	HE	(H)	(H)	H	HE	HE	(H)	(H)	(H)	(H)	(H)	HE	HE	(H)	(H)	(H)	(H)	(H)
3. Tub. pulm.	HE	E	E	E	E	E	H	(H)	E	E	E	E	E	H	E	E	E	E	HE	(H)	H	E	E	E	E	HE	(H)	H
4. » »	HE	(H)	(H)	H	H	H	H	(H)	(H)	(H)	H	H	H	H	(H)	H	H	H	H	H	H	(H)	H	H	H	H	H	H
5. » »	HE	E	E	E	E	HE	H	HE	E	E	E	E	HE	H	HE	E	E	E	E	HE	H	HE	E	E	(E)	(H)	(H)	H
6. » »	HE	H	H	H	H	H	H	HE	H	H	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H
7. » »	(H)	(H)	(H)	H	H	H	H	(H)	(H)	(H)	H	H	H	H	HE	(H)	(H)	H	H	H	H	(H)	(H)	(H)	H	H	H	H
8. » »	(H)	(H)	E	E	(H)	H	H	(H)	(H)	E	E	(H)	H	H	(E)	(E)	(E)	HE	(H)	H	H	HE	(E)	HE	(H)	(H)	H	H
9. » »	E	E	E	HE	(H)	H	H	E	E	E	HE	(H)	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H
10. » »	E	E	E	E	(H)	H	H	E	E	E	E	(H)	H	H	E	E	(E)	H	H	H	H	E	E	HE	H	H	H	H
11. » »	(H)	(H)	(H)	H	H	H	H	(H)	(H)	H	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H

Tabelle X.

Vergleichende Untersuchungen mit dem Antigen der Bayer-Meister-Lucius-Behringwerke und einem vom Verfasser selbst bereiteten Antigen. Der Lecithingehalt des letzteren steht in der Mitte zwischen den von Witebsky, Klingenstein und Kuhn dafür angegebenen Grenzwerten. Bei der Verdampfung der eigenen Antigenbenzollösung für Bereitung der Suspension wurden jedes Mal 1,33 ccm statt 1 ccm der Antigenbenzollösung genommen.

Fall	Antigen der Bayer-Meister-Lucius-Behringwerke														Vom Verfasser bereitetes Antigen													
	I Ablesung							II Ablesung							I Ablesung							II Ablesung						
Kontrolle	E	(H)	H	H	H	H	H	(E)	(H)	H	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H
1. Pneumon.chr.	(E)	(H)	H	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H	HE	(H)	(H)	H	H	H	H	HE	(H)	(H)	H	H	H	H
2. Lues	(E)	(H)	H	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H	(E)	(H)	(H)	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H
3. »	(E)	(H)	(H)	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H
4. Tub. pulm.	(E)	HE	E	E	E	E	H	HE	HE	E	E	E	E	H	(E)	E	E	E	(E)	H	H	(E)	E	E	E	HE	H	H
5. » »	HE	(H)	(H)	H	H	H	H	HE	(H)	(H)	H	H	H	H	HE	(H)	(H)	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H
6. » »	HE	E	E	E	E	E	H	HE	(E)	E	E	E	E	H	(E)	E	E	E	H	H	H	(E)	E	E	(H)	H	H	H
7. » »	HE	(H)	H	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H
8. » »	HE	(H)	H	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H
9. » »	(E)	(H)	(H)	HE	HE	HE	H	HE	H	H	H	H	H	H	(E)	(E)	(E)	(H)	H	H	H	HE	HE	HE	H	H	H	H
10. » »	E	E	E	E	E	H	H	E	E	E	E	(E)	H	H	E	E	(E)	(H)	H	H	H	(E)	(E)	(E)	H	H	H	H
11. » »	HE	(H)	H	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H
12. » »	HE	HE	(H)	(H)	(H)	H	H	HE	HE	(H)	(H)	H	H	H	HE	(H)	(H)	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H
Kontrolle	E	(H)	H	H	H	H	H	E	(H)	H	H	H	H	H	HE	H	H	H	H	H	H	HE	H	H	H	H	H	H
1. Tub. pulm.	HE	(H)	(H)	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H
2. » »	HE	(H)	(H)	H	H	H	H	HE	(H)	(H)	H	H	H	H	(E)	HE	(H)	(H)	H	H	H	(E)	HE	(H)	(H)	H	H	H
3. » »	HE	E	E	(H)	H	H	H	HE	(E)	E	(H)	H	H	H	E	E	E	(H)	H	H	H	(E)	E	E	(H)	H	H	H
4. » »	E	E	(H)	H	H	H	H	E	E	(H)	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H
5. » »	HE	(H)	H	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H
6. » »	E	E	E	E	H	H	H	E	E	E	(E)	H	H	H	E	E	E	H	H	H	H	E	E	(E)	H	H	H	H
7. » »	E	E	E	E	E	E	H	(E)	E	E	E	E	HE	H	E	E	E	E	H	H	H	E	E	E	(E)	H	H	H
8. » »	E	E	E	E	E	H	H	E	E	E	E	E	H	H	E	E	E	HE	H	H	H	E	E	E	HE	H	H	H

Tabelle XI.

Vergleichende Untersuchungen mit dem Antigen der Bayer-Meister-Lucius-Behringwerke und einem vom Verfasser selbst bereiteten Antigen. Der Lecithingehalt des letzteren entspricht dem grössten von Witebsky, Klingenstein und Kuhn angegebenen Grenzwert.

Fall	Antigen der Bayer-Meister-Lucius-Behringswerke														Vom Verfasser bereitetes Antigen													
	I Ablesung							II Ablesung							I Ablesung							II Ablesung						
Kontrolle	E	(H)	(H)	H	H	H	H	E	(H)	(H)	H	H	H	H	(H)	(H)	(H)	(H)	(H)	(H)	H	(H)	(H)	(H)	(H)	(H)	H	H
1. Tub. pulm.	E	E	E	E	E	E	H	(E)	E	E	E	E	E	H	E	E	E	E	E	H	H	E	E	E	E	(E)	H	H
2. » »	(H)	H	H	H	H	(E)	H	(H)	H	H	H	H	HE	H	HE	HE	HE	HE	HE	(H)	H	(H)	(H)	HE	HE	HE	(H)	H
3. » »	(H)	(H)	H	H	H	H	H	(H)	H	H	H	H	H	H	HE	(H)	(H)	(H)	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H
4. » »	HE	(H)	E	E	E	E	H	(H)	(H)	E	E	E	(E)	H	E	E	E	E	(H)	H	H	(E)	E	E	E	(H)	H	H
5. » »	(H)	(H)	E	E	E	E	H	(H)	(H)	(E)	E	E	E	H	(E)	E	E	E	E	(E)	H	HE	E	E	E	E	HE	H
6. » »	(H)	(H)	H	H	H	H	H	(H)	(H)	H	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H
7. » »	(H)	(H)	E	E	E	H	H	(H)	(H)	E	E	E	H	H	HE	E	E	(E)	H	H	H	HE	E	E	(E)	H	H	H
8. » »	(H)	(H)	(H)	(H)	(H)	H	H	(H)	(H)	(H)	(H)	(H)	H	H	(H)	(H)	(H)	H	H	H	H	(H)	(H)	(H)	H	H	H	H
9. » »	E	E	E	E	E	E	H	(E)	E	E	E	E	E	H	E	E	E	E	HE	H	H	E	E	E	E	HE	H	H
10. » »	HE	(H)	(H)	H	H	H	H	(H)	H	H	H	H	H	H	(H)	(H)	H	H	H	H	H	(H)	H	H	H	H	H	H
11. » »	(H)	(H)	(H)	(H)	(H)	H	H	(H)	(H)	(H)	(H)	H	H	H	HE	E	(E)	H	H	H	H	HE	(E)	HE	H	H	H	H
12. » »	(H)	(H)	E	E	E	E	H	(H)	(H)	E	E	E	E	H	E	E	E	E	E	H	H	E	E	E	E	(E)	H	H
13. » »	(H)	HE	E	E	E	E	H	H	HE	HE	E	E	(E)	H	E	E	E	E	HE	HE	(H)	E	E	E	HE	HE	(H)	(H)
14. » »	E	E	E	E	E	E	H	(E)	E	E	E	E	E	H	E	E	E	E	(E)	H	H	E	E	E	E	HE	H	H
15. Lupus vulg.	(H)	(H)	H	H	H	H	H	(H)	(H)	H	H	H	H	H	(H)	(H)	H	H	H	H	H	(H)	H	H	H	H	H	H
16. » »	(H)	(H)	H	H	H	H	H	(H)	(H)	H	H	H	H	H	HE	HE	H	H	H	H	H	HE	HE	H	H	H	H	H

Für die folgende Serie verdampfte ich die einfache Menge meines selbst bereiteten Antigens, dessen Lecithingehalt 0.6 war. Die Ergebnisse sind aus Tabelle XI ersichtlich.

Auch hier sind die Ergebnisse in der Hauptsache gleichartig, aber in Fall 11 tritt eine merkbare Verschiedenheit auf.

Obgleich die Ergebnisse sich im grossen und ganzen in derselben Richtung bewegten wie die mit dem Antigen aus den Bayer-Meister-Lucius-Behringwerken erhaltenen, bestehen doch so viele Verschiedenheiten, dass ich es nicht für motiviert hielt, mit der Antigenbereitung in diesem Zusammenhang weiter zu experimentieren. Ich wollte die Ungleichmässigkeit der Reaktion nicht noch durch eventuell von Einzelheiten der Herstellung herrührende Qualitätsunterschiede des Antigens vermehren, da ja schon bei der Präparierung des Bayer-Meister-Lucius-Antigens die obenberührte Ungleichmässigkeit der Suspension in Erscheinung trat. Aus diesen Gründen ist das ganze in den folgenden Kapiteln zu behandelnde klinische Material unter Verwendung des in der obengenannten Fabrik hergestellten Antigens nach WITEBSKY, KLINGENSTEIN und KUHN untersucht worden.

Reaktionsergebnisse.

Überblick über das klinische Material und die Reaktionsergebnisse.

Das Material umfasst 1324 verschiedene Personen[1], von denen im ganzen 1618 Blutproben entnommen wurden.[1] Reaktionen wur-

Tabelle XII.

Hauptsächliche Art des Materials und Anzahl der Reaktionen.

Anzahl und Art der untersuchten Personen		Anzahl der Reaktionen			Gesamtanzahl der Reaktionen	
		Serum-verdünnung 1 : 4	Serum-verdünnung 1 : 3	Serum-verd. 1:3 u. 1:4 parallel	Serum-verdünnung 1 : 4	Serum-verdünnung 1 : 3
Akt. Lungentub.	385	431	10	215	646[2]	225[3]
Inakt. »	19	14	0	5	19	5
Chirurgische Tuberkulose..	40	0	0	40	40	40
Lupus vulgaris	18	10	0	9	19	9
Tuberkulose-verdächtige[4] .	28	17	1	11	28	12
Lepra	16	16	0	0	16	0
Lues	108	67	7	40	107	47
Polyarthritis	51	41	0	12	53	12
Andere Krankheiten.....	304	259	19	36	295	55
Gesunde	355	322	0	36	358	36
Zusammen	1324	1177	37	404	1581	441

[1] Weder in dieser Zahl, noch später sind die fünf Fälle mitgerechnet, die Selbsthemmung zeigten. Die Diagnosen dieser Fälle waren: 1) Pericarditis und Pleuritis exsudativa, 2) Bronchopneumonia, 3) Febris e causa ignota, 4) Myodegeneratio cordis, 5) Lues und Periproctitis chronica.

[2] Von diesen Reaktionen stammen 619 aus dem Tuberkulosekrankenhaus der Stadt Helsinki.

[3] Von diesen Reaktionen stammen 218 aus dem Tuberkulosekrankenhaus der Stadt Helsinki.

[4] Hierzu wurden die Patienten gerechnet, bei denen verdächtige Lungensymptome festgestellt waren, die Observationszeit jedoch zu kurz gewesen war, um eine sichere Diagnose zu stellen. Desgleichen wurden auch solche Krankheitszustände zu dieser Gruppe gerechnet, deren Verbindung mit der Tuberkulose sehr wahrscheinlich schien, wie z.B. Pleuritis exsudativa, Residuae post pleur. und Erythema nodosum.

den ausser nach der Originalmethode unter Anwendung einer Serumverdünnnng von 1 : 3 auch noch mit der Serumverdünnung 1 : 4 angestellt. Die hauptsächliche Beschaffenheit des Materials und die Anzahl der mit den verschiedenen Serumverdünnungen ausgeführten Reaktionen gehen aus der Tabelle XII hervor.

Die Ergebnisse variieren etwas, wenn man sie nach den verschiedenen Beurteilungsmethoden berechnet. Man kann jede Person, die irgendeinmal positiv reagiert hat, als positiv bezeichnen, jede, deren stärkste Reaktion suspekt blieb als suspekt und jede Person, bei der keine stärkeren Reaktionen vorkommen, als negativ. Man kann jedoch auch die Ergebnisse aus der Gesamtmenge der Reaktionen berechnen und annehmen, dass die Krankheit einer und derselben Person, wenn man die Blutproben zu verschiedenen Zeiten entnimmt, in verschiedenen Stadien befindliche, verschiedene Krankheitsfälle darstellt. Nach der ersteren Art berechnet, ist das Ergebnis folgendes:

Serumverdünnung 1 : 3

Art und Anzahl der Fälle		Positive	Suspekte	Negative
An aktiver Lungentuberkulose erkrankte Personen	201	130=64.6 %	15=7.5 %	56=27.9 %
Inaktive Lungentuberkulosefälle	5	1	0	4
Chirurgische Tuberkulose (Kinder)	40	7	10	23
Lupus-vulgaris-Fälle	9	2	3	4
Tuberkulose-verdächtige[1]	12	2	1	9
Luesfälle	46	3	7	36
Polyarthritisfälle	13	1	0	12
Patienten mit anderen Krankheiten	46	1	6	39
Gesunde	34	2	0	32

[1] Zu dieser Gruppe wurden solche Patienten gezählt, bei denen man verdächtige Lungensymptome gefunden hatte, bei denen die Beobachtungszeit jedoch zu kurz war, um eine sichere Diagnose zu stellen. Ebenso wurden in diese Gruppe solche Krankheitsfälle aufgenommen, deren Zusammenhang mit der Tuberkulose sehr wahrscheinlich war, wie z.B. Pleuritis exsudativa, Residuae post pleuritidem, Erythema nodosum.

Serumverdünnung 1 : 4

Art und Anzahl der Fälle		Positive	Suspekte	Negative
An aktiver Lungentuberkulose erkrankte Personen	375	228=60.8 %	35=9.3 %	112 =29.9 %
Inaktive Lungentuberkulosefälle	19	0	2	17
Chirurgische Tuberkulose (Kinder)	40	7	10	23
Lupus-vulgaris-Fälle	18	1	6	11
Tuberkulose-verdächtige[1]	27	5	2	20
Leprafälle	16	8	1	7
Luesfälle	103	11=10.7 »	9=8.7 »	83=80.6 »
Polyarthritisfälle	51	10=19.6 »	1=2.0 »	40=78.4 »
Patienten mit anderen Krankheiten	294	5=1.7 »	7=2.4 »	282=95.9 »
Gesunde	355	11=3.1 »	8=2.3 »	336=94.6 »

Die Einteilung der Reaktionsergebnisse auf Grund ihres nach Witebsky, Klingenstein und Kuhn berechneten Stärkegrades geht aus Tabelle XIII hervor:

In einigen Gruppen von Nicht-Tuberkulösen ist die Prozentzahl der positiven Ergebnisse bei Beachtung aller Reaktionen deshalb etwas gestiegen, weil bei einigen positiv reagierenden Fällen, wenn es möglich war, später noch weitere Blutproben entnommen wurden, die in den meisten Fällen ebenfalls positiv reagierten. Dagegen sind die Blutproben der Lungentuberkulösen im allgemeinen gleichzeitig mit denjenigen für die Senkungsreaktion entnommen worden und zwar in der Reihenfolge, wie sie in dem Krankenhaus für die Blutprobenentnahme bei den betreffenden Patienten vorgesehen war.

Der Teil der Reaktionsergebnisse, bei denen die Antigenkontrolle von ihrem gewöhnlichsten Typus abwich, ist als »positiv ohne Bestimmung der Reaktionsstärke» bezeichnet worden (vergl. Seite 34).

Wenn man die Zahlenwerte für die Reaktionen berechnet, so wie es auf Seite 35 angegeben ist, gruppieren sich die Zahlen in der Weise, dass die höchsten Zahlenwerte am stärksten in der Gruppe der aktiven Lungentuberkulose vertreten sind, wogegen die Gruppe

Tabelle XIII.

Einteilung der Reaktionsergebnisse der Reaktionen beurteilt nach WITEBSKY, KLINGENSTEIN und KUHN.

	Serumverdünnung 1 : 4								Serumverdünnung 1 : 3							
	Anzahl der Reakt.	Positive ohne Angabe der Reaktionsstärke	Positive Reaktionsstärke 1	Positive Reaktionsstärke 2	Positive Reaktionsstärke 3	Positive Reaktionen im Ganzen	Suspekte Reaktionen	Negative Reaktionen	Anzahl der Reakt.	Positive ohne Angabe der Reaktionsstärke	Positive Reaktionsstärke 1	Positive Reaktionsstärke 2	Positive Reaktionsstärke 3	Positive Reaktionen im Ganzen	Suspekte Reaktionen	Negative Reaktionen
Aktive Lungentub.	646	114	59	69	124	366	55	225	225	29	27	23	62	141	19	65
		17.7 %	9.1 %	10.7 %	19.2 %	56.7 %	8.5 %	34.8 %		12.9 %	12.0 %	10.2 %	27.6 %	62.7 %	8.4 %	28.9 %
Inaktive Lungentub. ...	19	—	—	—	—	—	2	17	5	1	—	—	—	1	—	4
Chirurgische Tub.	40	—	4	—	3	7	10	23	40	—	2	2	3	7	10	23
Lupus vulgaris	19	1	—	—	—	1	6	12	9	1	1	—	—	2	3	4
Tuberkulose-verdächtige .	28	1	2	1	2	6	2	20	12	—	1	1	—	2	1	9
Lepra	16	1	—	5	2	8	1	7	—	—	—	—	—	—	—	—
Lues	107	9	1	—	2	12	10	85	47	38	7			45	1	1
		8.4 %	0.9 %		1.9 %	11.2 %	9.4 %	79.4 %								
Polyarthritis	53	3	3	1	3	10	1	42	12	—	1	—	—	1	—	11
		5.7 %	5.7 %	1.9 %	5.7 %	18.9 %	1.9 %	79.2 %								
Andere Krankheiten	295	3	—	3	2	8	7	280	55	—	—	1	1	2	8	45
		1.0 %		1.0 %	0.7 %	2.7 %	2.4 %	94.9 %								
Gesunde	358	2	3	5	3	13	9	336	36	–		1	3	4	—	32
		0.6 %	0.8 %	1.4 %	0.8 %	3.6 %	2.5 %	93.9 %								
Zusammen	1581	134	72	84	141	431	103	1047	441	69	39	28	69	205	42	194

der Nicht-Tuberkulösen, mit Ausnahme der Lepra, am meisten niedrige Zahlenwerte aufweist. Die Verteilung der Zahlenwerte auf die verschiedenen Gruppen (bei Anwendung der Serumverdünnung 1 : 4) unter Berücksichtigung sämtlicher Reaktionen ist in Tabelle XIV wiedergegeben:

An Hand der Tabelle XIV sind die Gesamtzahlen der positiven Reaktionen und die ihnen entsprechenden Prozentzahlen in den Gruppen der verschiedenen untersuchten Personen in der Weise berechnet, dass jeder Zahlenwert der Tabelle XIV der Reihe nach als höchster negativer Wert betrachtet worden ist. Darauf wurde die Anzahl der übriggebliebenen (positiven) Reaktionen und die entsprechende Prozentzahl in die Kolumne des betreffenden Zahlenwertes eingetragen (Tabelle XV).

Wenn man an Hand der Tabelle XV einen Zahlenwert sucht, der sich als untere Grenze der Positivität für die Diagnose eignet, ist es klar, dass die Lepra-, Lues- und Polyarthritisfälle fortgelassen werden müssen, da sie sehr häufig positiv reagieren. Dieses setzt natürlich voraus, dass man, wenn man ein positives Reaktionsergebnis als Hilfsmittel bei der klinischen Diagnostik verwenden will, erst anamnestisch und mit Hilfe anderer Untersuchungsmethoden festzustellen versuchen muss, ob der Patient nicht an einer der erwähnten Krankheiten leidet.

Da auf Grund meiner Ergebnisse unter den Tuberkulösen vorzugsweise die Lungentuberkulösen positiv reagieren, würde sich als untere Grenze der Positivität ein Zahlenwert eignen, bei dem über die Hälfte der Lungentuberkulösen positiv reagiert, von den Nicht-Tuberkulösen hingegen ein möglichst kleiner Teil. Wenn man in meinem Material den Zahlenwert + 9 als den höchsten negativen betrachtet, so haben 58 % der Patienten mit aktiver Lungentuberkulose positiv reagiert. Dagegen beträgt die gemeinsame Prozentzahl der positiv reagierenden Gesunden und an anderen Krankheiten Leidenden unter 4, was mit Rücksicht auf die bisherigen Untersuchungen über die Komplementbindungsreaktion bei Tuberkulösen als ein recht niedriger Prozentsatz der unspezifischen Reaktionen gelten darf. Aber auch bei den niedrigsten positiven Zahlenwerten, sogar wenn man + 1 als höchstes negatives Reaktionsergebniseinsetzt, hält sich die Prozentzahl der unspezifischen Reaktionen unter 10, wogegen die positiven Reaktionen bei der Lungentuberkulose auf 70.3 steigen. Bei den grössten Zahlenwerten wiederum beläuft sich die gemeinsame Prozentzahl der unspezifischen Reaktionen (Gesunde und an anderen Krankheiten Leidende) nur auf Bruch-

Tabelle XIV.

Verteilung der für die Reaktionen der untersuchten Personengruppen berechneten Zahlenwerte. Die Ergebnisse sind nach der Grösse der Zahlenwerte gruppiert Serumverdünnung 1 : 4. Niedrigster Zahlenwert — 14, höchster + 48.

Aktive Lungentuberkulose	≤ −10 oder	Zahlenwert																										
		— 9	— 8	— 7	— 6	— 5	— 4	— 3	— 2	— 1	±0	+ 1	+ 2	+ 3	+ 4	+ 5	+ 6	+ 7	+ 8	+ 9	+ 10	+ 11	+ 12	+ 13	+ 14	+ 15
I°	4	1	4	2	2	3	2	4	3	4	2	1	1	—	3	—	—	1	—	1	—	2	1	2	—	1
II°	2	—	3	4	5	5	7	8	7	10	6	2	5	3	5	2	—	1	2	4	3	—	2	1	2	3
III°	3	3	5	5	5	6	20	8	10	13	11	4	7	2	9	2	5	4	6	3	7	4	9	4	6	12
Uneingeteilte Fälle	—	—	—	3	1	—	—	2	—	1	1	—	2	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	—	1
Inaktive Lungentuberkulose	2	—	1	—	—	2	3	2	1	2	2	—	1	1	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Chirurgische Tuberk. [Kinder]	—	—	2	6	4	2	2	3	—	1	1	1	1	—	—	4	2	—	2	—	—	—	1	—	1	1
Lupus vulgaris	3	—	2	2	—	1	1	2	—	—	1	—	—	—	1	—	—	—	1	1	1	—	1	—	—	—
Tuberkulose-verdächtige	5	—	2	1	2	1	2	2	1	3	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—
Lepra	—	—	—	—	—	—	1	1	1	1	2	—	—	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—
Lues	12	2	2	13	9	9	14	7	4	8	4	2	1	1	—	3	—	—	1	1	—	—	1	—	—	2
Polyarthritis	5	—	5	10	3	—	1	3	5	5	—	1	1	—	1	1	1	—	1	1	2	1	—	—	—	—
Andere Krankheiten	23	10	20	38	29	13	34	32	13	27	22	10	3	2	3	1	2	3	—	—	1	—	—	—	—	1
Gesunde	3	5	28	29	26	40	66	40	37	26	11	13	7	3	1	2	2	—	—	3	—	—	1	1	—	1
Zusammen	62	21	74	113	86	82	153	114	82	101	63	34	29	13	24	16	13	10	14	14	14	7	17	10	9	22

Tabelle XIV (Forts.)

Aktive Lungentuberkulose	Zahlenwert																										Reaktionen im Ganzen
	+ 16	+ 17	+ 18	+ 19	+ 20	+ 21	+ 22	+ 23	+ 24	+ 25	+ 26	+ 27	+ 28	+ 29	+ 30	+ 31	+ 32	+ 33	+ 34	+ 35	+ 36	+ 37	+ 38	+ 39	> + 40 oder + 40	
I°	1	—	2	3	1	—	—	—	—	1	1	1	2	—	—	1	1	—	—	—	1	—	—	1	—	60
II°	3	2	2	5	1	—	3	3	2	2	3	1	4	—	1	1	4	1	3	1	—	2	1	—	2	139
III°	10	7	9	7	14	8	6	4	8	5	6	10	13	13	9	10	12	6	4	13	14	10	10	5	34	420
Uneingeteilte Fälle	1	—	—	—	—	1	—	1	1	2	1	—	1	1	—	—	1	—	—	—	—	—	1	—	2	27
Inaktive Lungentuberkulose	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	19
Chirurgische Tuberk. [Kinder]	1	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	—	—	1	—	—	—	—	—	—	40
Lupus vulgaris	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	19
Tuberkulose-verdächtige	—	—	1	—	—	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	3	28
Lepra	—	—	1	—	1	—	1	2	—	—	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	16
Lues	1	—	—	—	—	—	—	2	—	1	—	—	—	1	1	—	—	1	1	—	—	2	—	—	1	107
Polyarthritis	—	1	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	2	53
Andere Krankheiten	1	2	—	2	—	—	—	1	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	295
Gesunde	2	—	—	—	—	1	1	1	1	—	—	2	1	1	1	—	1	—	—	1	—	—	—	—	—	358
Zusammen	20	13	15	17	18	12	11	14	13	12	13	16	21	16	13	16	19	9	9	15	15	14	13	6	44	1581

Tabelle XV.

Berechnung, bei der das Material aus Tab. XIV so geordnet ist, dass jeder Zahlenwert, von dem niedrigsten beginnend, abwechselnd als das stärkste negative Reaktionsergebnis betrachtet worden ist. In der Kolumne eines jeden Zahlenwertes ist die Anzahl der jenigen Reaktionen vermerkt worden, deren Zahlenwerte grösser als der Rubrikzahlenwert sind. Die entsprechenden Prozente sind aus der Totalanzahl aller in den betreffenden Gruppe ausgeführten Reaktionen berechnet.

	Reaktionen im Ganzen	Zahlenwert																
		−10 od. < −10	— 9	— 8	— 7	— 6	— 5	— 4	— 3	— 2	— 1	± 0	+ 1	+ 2	+ 3	+ 4	+ 5	+ 6
Aktive Lungentuberkulose																		
I°	60	56	55	51	49	47	44	42	38	35	31	29	28	27	27	24	24	24
		93.3 %	91.7 %	85.0 %	81.7 %	78.3 %	73.3 %	70.0 %	63.3 %	58.3 %	51.7 %	48.3 %	46.7 %	45.0 %	45.0 %	40.0 %	40.0 %	40.0 %
II°	139	137	137	134	130	125	120	113	105	98	88	82	80	75	72	67	65	65
		98.6 %	98.6 %	96.4 %	93.5 %	89.9 %	86.3 %	81.3 %	75.5 %	70.5 %	63.3 %	59.0 %	57.6 %	54.0 %	51.8 %	48.2 %	46.8 %	46.8 %
III°	420	417	414	409	404	399	393	373	365	355	342	331	327	320	318	309	307	302
		99.3 %	98.6 %	97.4 %	96.2 %	95.0 %	93.6 %	88.8 %	86.9 %	84.5 %	81.4 %	78.8 %	77.9 %	76.2 %	75.7 %	73.6 %	73.1 %	71.9 %
Nicht eingeteilte Fälle	27	27	27	27	24	23	23	23	21	21	20	19	19	17	16	16	16	16
Aktive Lungentuberkulose im Ganzen	646	637	633	621	607	594	580	551	529	509	481	461	454	439	433	416	412	407
		98.6 %	98.0 %	96.1 %	94.0 %	92.0 %	89.8 %	85.3 %	81.9 %	78.8 %	74.5 %	71.4 %	70.3 %	68.0 %	67.0 %	64.4 %	63.8 %	63.0 %
Inaktive Lungentuberkulose	19	17	17	16	16	16	14	11	9	8	6	4	4	3	2	1	1	1
Chirurgische Tuberkulose	40	40	40	38	32	28	26	24	21	21	20	19	18	17	17	17	13	11
Lupus vulgaris	19	16	16	14	12	12	11	10	8	8	8	7	7	7	7	6	6	6
Das gesamte Tuberkulose-Material	724	710	706	689	667	650	631	596	567	546	515	491	483	466	459	440	432	425
		98.1 %	97.5 %	95.2 %	92.1 %	89.8 %	87.2 %	82.3 %	78.3 %	75.4 %	71.1 %	67.8 %	66.7 %	64.4 %	63.4 %	60.8 %	59.7 %	58.7 %
Tuberkulose-verdächtige	28	23	23	21	20	18	17	15	13	12	9	9	9	9	9	9	8	8
Lepra	16	16	16	16	16	16	16	15	14	13	12	10	10	10	10	10	10	9
Lues	107	95	93	91	78	69	60	46	39	35	27	23	21	20	19	19	16	16
		88.8 %	86.9 %	85.0 %	72.9 %	64.5 %	56.1 %	43.0 %	36.4 %	32.7 %	25.2 %	21.5 %	19.6 %	18.7 %	17.8 %	17.8 %	15.0 %	15.0 %
Polyarthritis	53	48	48	43	33	30	30	29	26	21	16	16	15	14	14	13	12	11
		90.6 %	90.6 %	81.1 %	62.3 %	56.6 %	56.6 %	54.7 %	49.1 %	39.6 %	30.2 %	30.2 %	28.3 %	26.4 %	26.4 %	24.5 %	22.6 %	20.8 %
Andere Krankheiten	295	272	262	242	204	175	162	128	96	83	56	34	24	21	19	16	15	13
		92.2 %	88.8 %	82.0 %	69.2 %	59.3 %	54.9 %	43.4 %	32.5 %	28.1 %	19.0 %	11.5 %	8.1 %	7.1 %	6.4 %	5.4 %	5.1 %	4.4 %
Gesunde	358	355	350	322	293	267	227	161	121	84	58	47	34	27	24	23	21	19
		99.2 %	97.8 %	89.9 %	81.8 %	74.6 %	63.4 %	45.0 %	33.8 %	23.5 %	16.2 %	13.1 %	9.5 %	7.5 %	6.7 %	6.4 %	5.9 %	5.3 %

Tabelle XV (Forts.

	Reaktionen im Ganzen	Zahlenwert + 7	+ 8	+ 9	+ 10	+ 11	+ 12	+ 13	+ 14	+ 15	+ 16	+ 17	+ 18	+ 19	+ 20	+ 21	+ 22	+ 23
Aktive Lungentuberkulose																		
I°	60	23	23	22	22	20	19	17	17	16	15	15	13	10	9	9	9	9
		38.3 %	38.3 %	36.7 %	36.7 %	33.3 %	31.7 %	28.3 %	28.3 %	26.7 %	25.0 %	25.0 %	21.7 %	16.7 %	15.0 %	15.0 %	15.0 %	15.0 %
II°	139	64	62	58	55	55	53	52	50	47	44	42	40	35	34	34	31	28
		46.0 %	44.6 %	41.7 %	39.6 %	39.6 %	38.1 %	37.4 %	36.0 %	33.8 %	31.7 %	30.2 %	28.8 %	25.2 %	24.5 %	24.5 %	22.3 %	20.1 %
III°	420	298	292	289	282	278	269	265	259	247	237	230	221	214	200	192	186	182
		71.0 %	69.5 %	68.8 %	67.1 %	66.2 %	64.0 %	63.1 %	61.7 %	58.8 %	56.4 %	54.8 %	52.6 %	51.0 %	47.6 %	45.7 %	44.3 %	43.3 %
Nicht eingeteilte Fälle	27	16	16	16	16	16	15	14	14	13	12	12	12	12	12	11	11	10
Aktive Lungentuberkulose im Ganzen	646	401	393	385	375	369	356	348	340	323	308	299	286	271	255	246	237	229
		62.1 %	60.8 %	59.6 %	58.0 %	57.1 %	55.1 %	53.9 %	52.6 %	50.0 %	47.7 %	46.3 %	44.3 %	42.0 %	39.5 %	38.1 %	36.7 %	35.4 %
Inaktive Lungentuberkulose	19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Chirurgische Tuberkulose	40	11	9	9	9	9	8	8	7	6	5	4	4	4	4	3	3	3
Lupus vulgaris	19	6	5	4	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1
Das gesamte Tuberkulose-Material	724	418	407	398	387	381	366	358	349	331	315	305	292	277	260	250	241	233
		57.7 %	56.2 %	55.0 %	53.5 %	52.6 %	50.6 %	49.4 %	48.2 %	45.7 %	43.5 %	42.1 %	40.3 %	38.3 %	35.9 %	34.5 %	33.3 %	32.2 %
Tuberkulose-verdächtige	28	8	8	8	8	8	8	7	7	7	7	7	6	6	6	5	5	5
Lepra	16	9	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	7	7	6	6	5	3
Lues	107	16	15	14	14	14	13	13	13	11	10	10	10	10	10	10	10	8
		15.0 %	14.0 %	13.1 %	13.1 %	13.1 %	12.1 %	12.1 %	12.1 %	10.3 %	9.3 %	9.3 %	9.3 %	9.3 %	9.3 %	9.3 %	9.3 %	7.5 %
Polyarthritis	53	11	10	9	7	6	6	6	6	6	6	5	5	5	5	5	5	5
		20.8 %	18.9 %	17.0 %	13.2 %	11.3 %	11.3 %	11.3 %	11.3 %	11.3 %	11.3 %	9.4 %	9.4 %	9.4 %	9.4 %	9.4 %	9.4 %	9.4 %
Andere Krankheiten	295	10	10	10	9	9	9	9	9	8	7	5	5	3	3	3	3	2
		3.4 %	3.4 %	3.4 %	3.1 %	3.1 %	3.1 %	3.1 %	3.1 %	2.7 %	2.4 %	1.7 %	1.7 %	1.0 %	1.0 %	1.0 %	1.0 %	0.7 %
Gesunde	358	19	19	16	16	16	15	14	14	13	11	11	11	11	11	10	9	8
		5.3 %	5.3 %	4.5 %	4.5 %	4.5 %	4.2 %	3.9 %	3.9 %	3.6 %	3.1 %	3.1 %	3.1 %	3.1 %	3.1 %	2.8 %	2.5 %	2.2 %

Tabelle XV (Forts.)

	Reaktionen im Ganzen	Zahlenwert																
		24	+ 25	+ 26	+ 27	+ 28	+ 29	+ 30	+ 31	+ 32	+ 33	+ 34	+ 35	+ 36	+ 37	+ 38	+ 39	+ 40 und > 40
Aktive Lungentuberkulose																		
I°	60	9	8	7	6	4	4	4	3	2	2	2	2	1	1	1	0	0
		15.0 %	13.3 %	11.7 %	10.0 %	6.7 %	6.7 %	6.7 %	5.0 %	3.3 %	3.3 %	3.3 %	3.3 %	1.7 %	1.7 %	1.7 %	—	—
II°	139	26	24	21	20	16	16	15	14	10	9	6	5	5	3	2	2	0
		18.7 %	17.3 %	15.1 %	14.4 %	11.5 %	11.5 %	10.8 %	10.1 %	7.2 %	6.5 %	4.3 %	3.6 %	3.6 %	2.2 %	1.4 %	1.4 %	—
III°	420	174	169	163	153	140	127	118	108	96	90	86	73	59	49	39	34	0
		41.4 %	40.2 %	38.8 %	36.4 %	33.3 %	30.2 %	28.1 %	25.7 %	22.9 %	21.4 %	20.5 %	17.4 %	14.0 %	11.7 %	9.3 %	8.1 %	—
Nicht eingeteilte Fälle	27	9	7	6	6	5	4	4	4	3	3	3	3	3	3	2	2	0
Aktive Lungentuberkulose im Ganzen	646	218	208	197	185	165	151	141	129	111	104	97	83	68	56	44	38	0
		33.7 %	32.2 %	30.5 %	28.6 %	25.5 %	23.4 %	21.8 %	20.0 %	17.2 %	16.1 %	15.0 %	12.8 %	10.5 %	8.7 %	6.8 %	5.9 %	—
Inaktive Lungentuberkulose	19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Chirurgische Tuberkulose	40	3	3	3	3	3	3	3	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0
Lupus vulgaris	19	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Das gesamte Tuberkulose-Material	724	222	211	200	188	168	154	144	130	112	105	97	83	68	56	44	38	0
		30.7 %	29.1 %	27.6 %	26.0 %	23.2 %	21.3 %	19.9 %	18.0 %	15.5 %	14.5 %	13.4 %	11.5 %	9.4 %	7.7 %	6.1 %	5.2 %	—
Tuberkulose-verdächtige	28	5	5	4	4	4	4	4	3	3	3	3	3	3	3	3	3	0
Lepra	16	3	3	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0
Lues	107	8	7	7	7	7	6	5	5	5	4	3	3	3	1	1	1	0
		7.5 %	6.5 %	6.5 %	6.5 %	6.5 %	5.6 %	4.7 %	4.7 %	4.7 %	3.7 %	2.8 %	2.8 %	2.8 %	0.9 %	0.9 %	0.9 %	—
Polyarthritis	53	4	4	4	4	4	4	4	3	3	2	2	2	2	2	2	2	0
		7.5 %	7.5 %	7.5 %	7.5 %	7.5 %	7.5 %	7.5 %	5.7 %	5.7 %	3.8 %	3.8 %	3.8 %	3.8 %	3.8 %	3.8 %	3.8 %	—
Andere Krankheiten	295	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0.7 %	0.7 %	0.7 %	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Gesunde	358	7	7	7	5	4	3	2	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0
		2.0 %	2.0 %	2.0 %	1.4 %	1.1 %	0.8 %	0.6 %	0.6 %	0.3 %	0.3 %	0.3 %	—	—	—	—	—	—

teile eines Prozentes, aber die Prozentzahl bei den Lungentuberkulösen beträgt noch 28.6, wenn man 27 als höchsten negativen Wert setzt. Wurde 35 als höchster negativer Wert angenommen, so reagierten nur noch die Tuberkulösen (abgesehen von einem Lepra- und zwei Luesfällen).

Unter Berücksichtigung meines obengenannten Vorbehaltes inbezug auf die Polyarthritis, Lues und Lepra könnte man die Zahlenwerte des Reaktionsergebnisses auf Grund meines Materials z.B. folgendermassen einteilen:

Ein negatives Ergebnis	— :	+ 1 oder kleiner
» suspektes »	± :	von + 2 bis + 9
» positives »	+ :	von + 10 bis + 35
» sicher positives Ergebnis	+ + :	+ 36 oder grösser

Wie im obigen erwähnt wurde, kommen die niedrigsten Zahlenwerte bei Gesunden und an sonstigen Krankheiten Leidenden häufiger vor als bei Lungentuberkulösen. Bei den ersteren ergeben sich in 82,5 % und bei den letzteren in 25.5 % negative Zahlenwerte. Die negativen Zahlenwerte scheinen also in gewissem Grade gegen die Lungentuberkulose zu sprechen.

Die Reaktion von Witebsky, Klingenstein und Kuhn bei Tuberkulösen.

Lungentuberkulose. — Das Material der Lungentuberkulösen umfasst 385 klinisch festgestellte Fälle von aktiver Lungentuberkulose, denen insgesamt 646 Blutproben entnommen wurden. Der grösste Teil dieser Lungentuberkulösen (356) besteht aus Patienten des Städtischen Tuberkulose-Krankenhauses zu Helsinki. (Von den Patienten mit aktiver Lungentuberkulose aus dem Städtischen Tuberkulose-Krankenhaus zu Helsinki wurden unter Verwendung der Serumverdünnung 1 : 3 218 Reaktionen ausgeführt und unter Verwendung der Serumverdünnung 1 : 4 619). Die übrigen waren Einzelfälle aus verschiedenen Krankenhäusern, Fürsorgestellen, Polikliniken, sowie auch aus der Praxis verschiedener Privatärzte. Von diesen 385 Fällen sind 201 unter Verwendung der Serumverdünnung 1 : 3 und 375 unter Verwendung der Verdünnung 1 : 4 untersucht worden. Positiv waren:

Von den ersteren (1 : 3) 201 Fällen 130 oder 64.6 %

Von den letzteren (1 : 4) 375 Fällen 228 oder 60.8 % (Dem Zahlenwert nach berechnet 247 oder 65.9 %).[1]

Für die Patienten des Städtischen Tuberkulose-Krankenhauses zu Helsinki lauteten die entsprechenden Zahlen:

Von den ersteren (1 : 3) 194 Fällen 126 oder 64.9 %

Von den letzteren (1 : 4) 350 Fällen 214 oder 61.1 %. (Den Zahlenwerten nach berechnet 231 oder 66.0 %).

Zum Vergleich sei in diesem Zusammenhang erwähnt, dass von 19 Fällen mit inaktiver Lungentuberkulose 5 unter Anwendung der Serumverdünnung 1 : 3 untersucht wurden, und von diesen einer positiv reagierte. Bei Verwendung der Serumverdünnung 1 : 4 hingegen reagierte kein einziger der 19 Fälle positiv, suspekt waren 2 Reaktionen. Die Fälle betreffen in der Hauptsache Angestellte und Patienten des Städtischen Tuberkulose-Krankenhauses zu Helsinki mit den Diagnosen Tub. pulm. inveterata, Tub. pulm. sanata und Cicatrix pulm. Von einem dieser Fälle wurde nach Verlauf von etwa einem Jahr abermals eine Blutprobe entnommen, wobei sich die früher negative Reaktion in eine positive umgewandelt hatte. Bei näherer Untersuchung fand man, dass die Krankheit aktiv geworden war. Es sei hier noch einmal wiederholt, dass eins von den 13 an inaktiver Tuberkulose leidenden Kindern in BISCHOFFS und NAGELLS Material positiv reagierte. In dem Material von COGGI und GROPPALI wiesen 64.3 % von den inaktiven Fällen positive Reaktionen auf, unter MUSSIS 9 Fällen waren 4, unter SCHÜTZ's 5 Fällen 2 und unter STAHNS 26 Fällen 16 positiv.

Bei Betrachtung des Einflusses der verschiedenen Krankheitsformen, Zustände und Symptome auf die Reaktion sind nur die Patienten des Städtischen Tuberkulose-Krankenhauses zu Helsinki berücksichtigt worden, da das übrige Material der Lungentuberkulösen hinsichtlich der Anamnese, der Darstellung der Symptome u.a. so heterogener Art ist, dass ich es nicht für zweckmässig hielt, es dem relativ viel homogeneren Material des obengenannten Krankenhauses gleichzustellen.

Bei den fortlaufenden Untersuchungen der Patienten des Städtischen Tuberkulose-Krankenhauses zu Helsinki wurde hauptsächlich die Serumverdünnung 1 : 4 verwendet. Die auf diese Weise für die

[1] Als niedrigstes positives Reaktionsergebnis ist der Zahlenwert + 10 betrachtet worden.

positiven Fälle erhaltene Prozentzahl 61.1 wurde so berechnet, dass alle Fälle, die irgendeine positive Reaktion aufweisen, als positiv bezeichnet wurden. Wenn man alle die positiven Fälle (30), die gelegentlich negativ reagiert haben, als negativ betrachten würde, so wäre die Prozentzahl der positiven Reaktionen 52.6. Hinsichtlich der Art des Krankheitsprozesses sind die Patienten des Materials in drei Krankheitsgrade eingeteilt. Als Grundlage hierfür wurde die TURBANSCHE Einteilung, jedoch ergänzt durch die Röntgenuntersuchung, benutzt. Hierbei fielen die Ergebnisse in der Weise aus, wie es Tabelle XVI zeigt:

Tabelle XVI.

Die posititiv reagierenden Patienten, gruppiert nach den verschiedenen Graden (TURBAN).

	Turbanscher Grad	Serumverdünnung 1 : 4			Serumverdünnung 1 : 3		
		Anzahl der Fälle	Positiv reagierende Fälle	Prozentzahl der positiven Fälle	Anzahl der Fälle	Positiv reagierende Fälle	Prozentzahl der positiven Fälle
Beurteilt nach der Methode von Witebsky, Klingenstein und Kuhn	I	36	10		18	7	
	II	74	34	45.9	37	9	
	III	240	170	70.8	139	100	71.9
		350	214		194	116	
Beurteilt nach den Zahlenwerten	I	36	12				
	II	74	36	48.6			
	III	240	183	76.3			
		350	231				

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass die Reaktion unter Verwendung beider Serumverdünnungen bei dem I. Grad nur in etwa einem Drittel der Fälle und bei dem II. Grad in ungefähr der Hälfte der Fälle positiv ist. Bei dem III. Grad übersteigt die Prozentzahl der positiven Reaktionen schon 70. Da dieser III. Grad im allgemeinen auch sonst am leichtesten festzustellen ist, wird die diagnostische Bedeutung der Reaktion dadurch vermindert, dass diese am leichtesten diagnostisierten Fälle am allgemeinsten und stärksten positiv reagieren.

Nimmt man als Einteilungsgrundlage alle Reaktionen, so entspricht die Verteilung auf die verschiedenen Grade der Tabelle XVII.

Tabelle XVII.

Einteilung der Reaktionen nach den TURBANschen Graden.

	Turbanscher Grad	Serumverdünnung 1 : 4					Serumverdünnung 1: 3				
		Anzahl der Reaktionen	Anzahl der positiven Reaktionen	Anzahl der suspekten Reaktionen	Anzahl der negativen Reaktionen	Prozentzahl der positiven Reaktionen	Anzahl der Reaktionen	Anzahl der positiven Reaktionen	Anzahl der suspekten Reaktionen	Anzahl der negativen Reaktionen	Prozentzahl der positiven Reaktionen
Beurteilt nach der Methode von Witebsky, Klingenstein und Kuhn	I	60	20	8	32	33.3	19	7	2	10	
	II	139	59	8	72	42.4	42	20	2	20	
	III	420	272	36	112	64.8	157	112	13	32	71.3
		619	351	52	216		218	139	17	62	
Beurteilt nach den Zahlenwerten	I	60	22	6	32	35.0					
	II	139	58	22	59	42.0					
	III	420	289	38	93	68.8					
		619	369	66	184						

Bei Verwendung dieser Einteilungsmethode ist das Ergebnis in der Hauptsache das gleiche.

In derselben Richtung bewegen sich auch die Zahlen von ERNST: I. Turbanscher Grad 32.9 % positive, II. 48.1 % und III. 72.7 %. Etwas niedriger sind die Zahlen von VASILE bei Kindern: In den Fällen des I. Grades nach HAMBURGER 17, des II. 29.7 und des III. 71.0 % positive. Dagegen erhielt SCHULTE-TIGGES bei dem I. und II. TURBANschen Grad 73 % positive Ergebnisse.

Die Einteilung der Fälle in verschiedene Grade könnte man natürlich auch nach RANKE vornehmen. Jedoch ist die RANKEsche Einteilung pathologisch-anatomisch, so dass die Einordnung der verschiedenen Krankheitsfälle in dieses System recht unbestimmt sein würde. Mit gutem Grunde können wir uns KLINGENSTEINS Äusserung anschliessen: »Wenn wir hier in der klinischen Ordnung der Fälle von Krankheitsphasen sprechen, so müssen wir uns bewusst bleiben, dass diese Differenzierung auf der Wertung anatomischer Bilder und Verlaufsformen aufgebaut ist. Die geniale Konzeption RANKES, die anatomischen Formkreise zum Test des biologischen Geschehens zu wählen (RANKES Allergiebegriff), hat sich äusserst fruchtbar für Lehre und Forschung erwiesen, aber es ist nicht zu verkennen, dass die biologische Differenzierung auf dem Umweg über die pathologische Anatomie mehr für die theoretische Systematisierung als für die Analyse des Einzelfalles zur Geltung kommt.»

Ausser der Krankheitsphase habe ich auch solchen Symptomen wie der Haemoptoë, den Kavernen und dem Fieber Beachtung geschenkt. Im folgenden sind alle Fälle mitgerechnet, bei denen überhaupt während der Krankheit Symptome obengenannter Art vorgekommen sind. Hierbei waren von den Fällen:

			Beurteilt nach der Methode von WITEBSKY, KLINGENSTEIN und KUHN.		Beurteilt nach den Zahlenwerten.	
Kavernotische[1] . .	117	darunt. posit.	87 oder	74.4 %	94 oder	80.3 %
Ohne Kavernen . .	123	» »	84 »	68.3 »	87 »	70.7 »
Fälle mit Blutauswurf	161	» »	106 »	65.2 »	111 »	68.9 »
Ohne Blutauswurf	189	» »	109 »	57.7 »	116 »	61.4 »
Fieberhafte Fälle .	278	» »	181 »	65.1 »	188 »	67.6 »
Fieberfreie Fälle . .	72	» »	34 »	47.2 »	40 »	55.6 »

Die obengenannten Ziffern sind aus den Fällen berechnet, die unter Verwendung der Serumverdünnung 1 : 4 untersucht wurden.

Die Prozentzahl der positiv reagierenden kavernotischen Fälle (74.4) übersteigt die Prozentzahl (70.8, Tabelle XVI), welche die positiv reagierenden unter sämtlichen Fällen III. Grades angibt, ein wenig. Es ist möglich, dass die kavernotische Natur der Krankheit daran mitwirkt: doch ist es gewagt, bei einem so kleinen Material aus einer so geringen Differenz bestimmte Schlussfolgerungen zu ziehen.

Auch bei den Haemoptoë-Patienten übersteigt die Prozentzahl der positiven Reaktionen (65.2) etwas die Prozentzahl der positiven Reaktionen des gesamten Materials (61.1). Dieser Unterschied ist klein und findet seine Erklärung ebenfalls in der relativen Häufigkeit der Fälle mit blutigem Auswurf unter den Fällen III. Grades, bei dem am meisten positive Reaktionen vorkommen. — Haemoptoë-Fälle sind nämlich von den Fällen I. Grades des zu untersuchenden Materials 12 oder 33.3 %, von denjenigen II. Grades 24 oder 33.8 % und von den Fällen III. Grades 125 oder 52.1 %.

Bei den fiebernden und fieberfreien Fällen ist die Differenz zwischen den Prozentzahlen (65.1 und 47.2) erheblich. Fiebernde

[1] Die Einteilung in kavernotische- und nicht-kavernotische Fälle wurde nur bei den Patienten des III. Grades vorgenommen da unter den anderen Graden dieses Materials keine kavernotischen Fälle vorkommen.

Fälle finden sich unter den Patienten des I. Grades 26 oder 72.2 %, unter denjenigen des II. Grades 45 oder 60.9 % und unter denjenigen des III. Grades 207 oder 86.3 %. Dies verhältnismässig zahlreiche Vorkommen von fiebernden Fällen bei dem III. Grade (bei dem die positiven Reaktionen häufiger sind), kann jene Differenz nur teilweise erklären. Es ist ferner versucht worden, die Sache dadurch zu beleuchten, dass man die einzelnen Reaktionen auf Grund der Blutentnahme eingeteilt hat in solche, bei denen die Entnahme während der fieberfreien Zeit und in solche, wo sie während des Fiebers stattgefunden hat.

Von 264 während des Fiebers entnommenen Proben reagierten 159 positiv = 60.2 %

Von 307 in fieberfreier Zeit entnommenen Proben reagierten 163 positiv = 53.1 %

Ein Teil der Reaktionen ist aus der Berechnung fortgelassen, weil die Temperatursteigerung bei diesen Patienten eventuell von einer anderen Krankheit als der Lungentuberkulose hat herrühren können.

Das Ergebnis scheint darauf hinzuweisen, dass auch hier bei den Fieberpatienten mehr positive Reaktionen auftreten.

Eine eigentliche pathologisch-anatomische Einteilung in exsudative, produktive, cirrhotische u.a. Fälle habe ich in diesem Material nicht durchführen wollen, da man bei den Obduktionen, die im Städtischen Tuberkulose-Krankenhaus zu Helsinki ausgeführt wurden, die allgemeine Erfahrung bestätigen konnte, dass die Qualitätsdiagnose oft falsch ist. Ich bin der Ansicht, dass man derartige histopathologische Bezeichnungen nicht im klinischen Gebrauch benutzen sollte, da ihr richtiges Zutreffen völlig problematisch ist. Auch BRAEUNING gibt ja bei seiner Einteilung der Lungentuberkulose-Formen zu: »Wir sagen cirrhotische Tuberkulose und meinen geheilte Tuberkulose, wir sagen produktive Tuberkulose und meinen fieberfreie, gutartige, chronische Tuberkulose, wir sagen exsudative Tuberkulose und meinen fieberhafte, akute, bösartige Tuberkulose.»

Auch der Entwicklungsrichtung der Krankheit habe ich Beachtung zu schenken versucht. An Hand der klinisch-röntgenologischen Befunde wurden drei Gruppen aufgestellt. Die erste Gruppe bilden die Patienten, bei denen die Krankheit zur Zeit der Blutprobenentnahme eine deutliche Heilungstendenz darbot. Die zweite Gruppe enthält die stationären Fälle und die dritte Gruppe die Patienten, bei denen die Krankheit einer Verschlimmerung entgegengeht. Diese Einteilung ist natürlich recht subjektiv und unmöglich exakt

du chzuführen. Dennoch habe ich mir gestattet, die Einteilung hiermit aufzunehmen, da ich persönlich Gelegenheit hatte, den Zustand dieser Patienten täglich zu verfolgen. Die Ergebnisse waren folgende:

Von 106 Reaktionen, die in der Zeit der Besserung gemacht wurden, waren 52 oder 49.1 % positiv.

Von 341 Reaktionen, die in der Zeit, während keine Veränderung auftrat, gemacht wurden, waren 189 oder 55.4 % positiv.

Von 72 Reaktionen, die in der Zeit der Verschlechterung gemacht wurden, waren 47 oder 65.3 % positiv.

(Den Zahlenwerten nach beurteilt, lauten die entsprechenden Werte 57 oder 53.8 %; 202 oder 59.2 % und 51 oder 70.8 %.)

Ausserdem sind die Reaktionen (1 : 4) nach der Dauer der Krankheit gruppiert worden. Den absoluten Beginn der Krankheit kann man natürlich nicht feststellen, sondern man hat als Massstab einerseits das Erscheinen subjektiver Symptome (Husten, Blutauswurf, Fieber u.a.) und anderseits den Zeitpunkt für die Feststellung der Krankheit genommen. Die nach der Methode von Witebsky, Klingenstein und Kuhn berechneten Ergebnisse gehen aus den Tabellen XVIII und XIX hervor.

Aus den Ergebnissen ist deutlich zu ersehen, dass die diagnostische Brauchbarkeit der Reaktion bei den 1—5 Jahre alten Fällen am grössten ist (besonders bei dem III. Grade), deren Feststellung gewöhnlich auch sonst leicht ist.

Anamnestisch habe ich mich auch über die Exposition orientiert. Hierbei sind die Patienten (unter Verwendung der Serumverdünnung 1 : 4) in drei Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe bilden die Patienten, bei denen in der nächsten Verwandtschaft Lungentuberkulose vorkommt. Zu der zweiten Gruppe gehören diejenigen, welche tuberkulöse Wohn- oder Arbeitskameraden haben oder mit irgend einer anderen Person, die an Lungentuberkulose leidet, in nähere Berührung kommen. Die dritte Gruppe besteht aus den Patienten, bei denen über die Exposition nichts bekannt ist. Bei der Berechnung nach der Methode von Witebsky, Klingenstein und Kuhn sind die Ergebnisse in den verschiedenen Gruppen folgende:

Lungentuberkulose in der Familie, 156 Fälle, positive 93 oder 59.6 %
Andere bekannte Exposition, 20 Fälle, positive 15.
Unbekannte Exposition, 152 Fälle, positive 93 oder 61.2 %.
Angaben über die Exposition fehlen in 22 Fällen.

Tabelle XVIII.

Angaben über das Verhältnis zwischen der Dauer der Symptome und den Reaktionsergebnissen. Die Ergebnisse wurden nach der Methode von WITEBSKY, KLINGENSTEIN und KUHN beurteilt. Serumverdünnung 1 : 4.

	Gesamtanzahl der Reaktionen	Zeit vom Auftreten der Symptome bis zur Ausführung der Reaktion											
		0—2 Monate			2—12 Monate			1—5 Jahre			Über 5 Jahre		
		Positive Reaktion.	Suspekte Reaktion.	Negative Reaktion.	Positive Reaktion.	Suspekte Reaktion.	Negative Reaktion.	Positive Reaktion.	Suspekte Reaktion.	Negative Reaktion.	Positive Reaktion.	Suspekte Reaktion.	Negative Reaktion.
I. Krankheitsgrad	60	2	0	11	15	7	12	1	1	8	2	0	1
II. »	139	4	0	14	27	4	32	27	3	20	1	1	6
III. »	420	18	2	8	89	11	54	144	20	35	21	2	16
Zusammen	619	24	2	33	131	22	98	172	24	63	24	3	23

Tabelle XIX.

Angaben über das Verhältnis des Reaktionsergebnisses zu dem Zeitpunkt, da die Krankheit festgestellt wurde. Die Ergebnisse wurden nach der Methode von WITEBSKY, KLINGENSTEIN und KUHN beurteilt. Serumverdünnung 1 : 4.

	Gesamtanzahl der Reaktionen	Zeit von der Feststellung der Krankheit bis zur Ausführung der Reaktion											
		0—2 Monate			2—12 Monate			1—5 Jahre			Über 5 Jahre		
		Positive Reaktion.	Suspekte Reaktion.	Negative Reaktion.	Positive Reaktion.	Suspekte Reaktion.	Negative Reaktion.	Positive Reaktion.	Suspekte Reaktion.	Negative Reaktion.	Positive Reaktion	Suspekte Reaktion	Negative Reaktion.
I. Krankheitsgrad	60	6	3	15	9	4	12	3	0	4	2	0	2
II. »	139	16	2	21	20	3	28	23	2	19	0	1	4
III. »	420	28	7	18	96	16	50	124	9	36	24	2	10
Zusammen	619	50	12	54	125	23	90	150	11	59	26	3	16

Beim Vergleich der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen (WESTERGRENSche Probe) mit der W.K.K-Reaktion, fand man, dass, wenn die Blutsenkung in einer Stunde:

		Nach der Methode von WITEBSKY KLINGENSTEIN u. KUHN berechnet		Nach den Zahlenwerten berechnet	
0—10 mm betrug, von	76 Reaktionen	35 oder	46.1 %	50.0 %	positiv waren
11—30 » » »	185 »	97 »	52.4 »	55.7 »	
31—60 » » »	160 »	91 »	56.9 »	60.6 »	
über 60 » » »	127 »	85 »	66.9 »	70.9 »	

Bei dem obigen Vergleich sind nur die Reaktionen berücksichtigt worden, für welche die beiden Blutproben auf einmal entnommen waren. Die Ergebnisse deuten offenbar auf eine Art Parallelismus zwischen der Höhe der Senkungsreaktion und der Prozentzahl der positiven Reaktionen hin, ein Umstand, den auch Gudehus schon konstatiert hat.

Bei der Untersuchung des gegenseitigen Verhältnisses zwischen dem Ernährungszustand der Patienten und der W.K.K-Reaktion sind die Patienten nur schematisch, ohne Berücksichtigung der Konstitution, in »Untergewichtige», »Normalgewichtige», und »Übergewichtige» gruppiert worden. Zu der Gruppe »Normalgewichtige» sind diejenigen gerechnet worden, deren Gewicht, in Kilogramm ausgedrückt, ihrer Länge in Zentimetern vermindert um 100 cm entspricht, oder deren Gewicht diese Zahl höchstens um 5 kg unter- oder übersteigt. Bei dieser Einteilung waren die Ergebnisse bei Beurteilung nach der Methode von Witebsky, Klingenstein und Kuhn folgende:

»Untergewichtige» 167, davon 105 oder 62.2 % positive Fälle.
»Normalgewichtige» 142, davon 87 oder 61.3 % positive Fälle.
»Übergewichtige» 25, davon 14 positive Fälle.

Es scheint, als ob der Ernährungszustand an sich die Ergebnisse nicht gerade beeinflusst. Wenn man die kachektischen, in sehr schlechtem Zustand befindlichen Patienten in Betracht zieht, bemerkt man trotz der geringen Zahl der Fälle, dass die Reaktionen wenigstens nicht durchweg negativ geworden sind. Von 16 Patienten, bei denen die Krankheit sich im Endstadium befand, der Turgor der Haut stark herabgesetzt und der Allgemeinzustand ganz schlecht war, reagierten dennoch 7 positiv. Horster und Hämel, Klingenstein und Mussi haben festgestellt, dass die kachektischen und schnell zum Tode führenden Krankheitsformen oft negativ reagieren.

Auch das Verhältnis der Tuberkelbazillen-Ausscheidung zu der W.K.K-Reaktion wurde untersucht. Die Tuberkelbazillen-Ausscheider wurden in zwei Gruppen eingeteilt, in solche, bei denen die Bazillen mit einfachen Färbungsmethoden festgestellt werden konnten, und in solche, bei denen die Bazillen nur mit Hilfe von Anreicherungsmethoden konstatiert wurden. Als Anreicherungsmethoden wurden das Antiforminverfahren und die Züchtung auf Löwensteins Einährboden verwandt. Die Ergebnisse waren folgende:

Tb + mit einfacher Färbungsmethode bei 282 Patienten, positive Ergebnisse 191 oder 67.7 %

Tb + nur mit Anreicherungsmethoden bei 23 Patienten, positive Ergebnisse 9

Tb — stets, mit allen Untersuchungsmethoden bei 45 Patienten, positive Ergebnisse 15 oder ein Drittel

(Den Zahlenwerten nach beurteilt lauten die entsprechenden Werte 204 oder 72.3 %, 9 und 16.)

Im ganzen sind also unter den 305 Fällen von offener Tuberkulose 200 positive Reaktionen oder 65.6 %, während die geschlossene Tuberkulose ungefähr die Hälfte aufweist.

In dem Material von ERNST lautete die Prozentzahl der positiven Reaktionen bei offener Tuberkulose 69.6 und bei geschlossener 54.7, bei GUDEHUS waren die entsprechenden Prozentzahlen 54—55 und 21—30, bei SCHULTE-TIGGES 80 und 83.

In den Fällen, in denen die Tuberkulose sich nicht nur auf die Lungen beschränkte, sondern neben der Lungentuberkulose auch noch eine andere tuberkulöse Krankheit vorlag, war die Reaktion in 23 von 32 Fällen positiv. Positive Reaktionen scheint es mehr als in unkomplizierten Fällen zu geben. Unter dem Lungentuberkulosematerial befinden sich 10 Personen, die Lues haben. Von diesen reagierten 7 positiv. — Gravide Lungentuberkulöse gab es 6, von denen nur eine positiv reagierte. (COGGI und GROPPALI erhielten bei Graviden, an aktiver Tuberkulose Erkrankten 100 % positive Ergebnisse.)

Das Material enthielt 98 Fälle von Pneumothorax-artificialis-Patienten, von denen 63 oder 64.3 % positiv waren, also ungefähr die gleiche Menge wie bei den anderen Fällen.

Die Veränderung des Reaktionsergebnisses bei einem und demselben Patienten erwähnen u.a. HÖRING, KLINGENSTEIN, RAPALLINI, SCHRÖDER und SCHÜTZ. Über die Bedeutung der Reaktionsveränderung wird keine bestimmte Ansicht geäussert.

Von einigen Patienten meines eigenen Materials habe ich kleine Serien aufgestellt. Es scheint, als ob das Reaktionsergebnis bei einer und derselben Person sich verändern könnte, ohne dass man diese Veränderung in irgendeinen Zusammenhang mit den verschiedenen Phasen der Krankheit zu bringen vermöchte. Bei anderen Krankheitsfällen wiederum ist der Reaktionsverlauf ziemlich konstant. Weiter unten werden an Hand von Diagrammen 5 Krankheitsfälle

dargestellt, bei denen die Reaktion 7 bis 11 mal unter Anwendung der Serumverdünnung 1 : 4 ausgeführt wurde. Die Fälle waren folgende:

1) Fall A. E. 19-jähr. Dienstmädchen. Hat als Kind Masern gehabt und ein zweites Mal Anfang Mai 1933. Von April bis Juni 1933 häufig wiederkehrender Husten, gleichzeitig oft Temperatursteigerung ad 38°. Anfang Juni 1933 wurde Lungentuberkulose festgestellt. Kam am 12. 6. 33 ins Krankenhaus. Damals abgeschwächtes Atemgeräusch über der rechten Lungenspitze. Im X-Bild sieht man rechts im ersten Intercostalraum unterhalb des Schlüsselbeinschattens und des ersten Rippenschattens einen kleinen Schattenfleck. Sputum zeigt sich zum ersten Mal im Sept. 1933, wobei Tb positiv. Im Okt. wurde die Pneumothoraxbehandlung auf der rechten Seite begonnen. Danach konnten Bazillen nicht einmal in der Kultur festgestellt werden. Pat. verliess das Krankenhaus am 15. 5. 34 mit dem Schlussvermerk: Gebessert. Die W.K.K-Reaktion wurde 8 mal ausgeführt (Diagramm I).

2) Fall A. S. 44-jähr. Kontorist. Bekam im Aug. 1932 heftigen Husten und beginnende Sputumbildung. Pat. war subfebril, nahm in $^1/_2$ Jahr 10 kg ab; seitdem heiser. Am 16. 1. 33 wurde Lungentuberkulose festgestellt. Am 16. 2. 33 kam er ins Krankenhaus. Damals in der linken Lunge 1—2 Bronchovesikulär-Atmen und halbverstärkte Rasselgeräusche; 3—4 Vesikobronchial-Atmen, feuchte, nichtklingende Rasselgeräusche; 5—6 verschärftes Atmen und feuchte, nichtklingende Rasselgeräusche; 7—9 ebenso; 10—14 Vesikobronchial-Atmen und feuchte, nichtklingende Rasselgeräusche. Im X-Bild sieht man im ganzen oberen Teil der linken Lunge bis zur Höhe der III. Rippe eine dichte, weiche, kleinfleckige Beschattung. Sputa: Tb +. Befinden anfangs ziemlich unverändert. Am 18. 4. 33 wurde die Pneumothoraxbehandlung der rechten Seite eingeleitet. Erst im Mai 1933 wurde ein so vollständiger Kollaps erreicht, dass das Atemgeräusch und die Rasselgeräusche vollkommen verschwanden. Die Ausscheidung von Tuberkelbazillen hörte erst im Aug. bis Sept. 33 auf und begann im Febr. 34 von neuem. Gleichzeitig wurden links 3—5 und 16 vesikobronchiales-bronchovesikulares Atmen und zähe Rasselgeräusche festgestellt, die erst im Aug. 34 verschwanden. Im Febr. 34 wird im X-Bilde auf der linken Seite ein ziemlich vollständiger Pneumothorax festgestellt: rechts unterhalb des Schlüsselbeinschattens etwas weiche Fleckung. Der Röntgenbefund bleibt bis zur Entlassung des Pat. aus dem Krankenhaus (Okt. 34) unverändert.

Kehlkopf. Am 20. 2. 33 beide Stimmbänder geschwollen und gerötet. Schleimhaut der Regio interarytaenoidea verdickt und granulierend. 27. 3. 33 Stimme etwas klarer geworden. Schwellung und Rötung der Stimmbänder deutlich zurückgegangen. 26. 5. 33 in der Regio interarytaenoidea eine ca. erbsengrosse Granulation. 1. 6. 33 Galvanocauterisatio laryngis; in die obenerwähnte Granulation werden drei Tiefenstiche gemacht. 28. 9. 33 die gleiche Massnahme. — Danach sah der Kehlkopf mehrere Monate gut aus. 11. 5. 34 Stimme klar, nur schwache Rötung der Stimmbänder. Bei der Untersuchung des Kehlkopfes am 7. 9. 34 wird nichts von Bedeutung festgestellt (Diagramm II).

3) Fall S. S. 18-jähr. Schüler. War vom 3. 5. 33 bis 18. 10. 34 im Krankenhaus. Pneumothorax artif. l.s. am 22. 9. 33 begonnen. Darstellung in Diagramm. III

4) Fall M. M. 24-jähr. Dienstmädchen. Früher Lues, behandelt, W.R. —. War vom 8. 3. 33 bis 14. 12. 34 im Krankenhaus. Pneumoth. artif. l.d. wurde am 16. 6. 33 begonnen. Thoracoscopia et electrocauterisatio adhaes. pleurae a.m. JACOBAEUS 14. 10. 33. Eine Woche nach der Kauterisation wird ein Sinusexsudat festgestellt, das bald verschwindet. Anfang Juli 34 wird in der rechten Pleura ein Exsudat festgestellt, das während des ganzen Krankenhausaufenthaltes nicht verschwindet. Darstellung in Diagramm IV.

5) Fall M. A. 20-jähr. Handelsgehilfe. War vom 4. 3. 33 bis 8. 11. 34 im Krankenhaus. 14. 9. 33 Pneumoth. artif. l.s. begonnen. 4. 10. 33 Pneumonia pulmonis dx., dauerte ca. 2 Wochen. 27. 4. 34 Pneumoth. artif. l.d. Vom Aug. 34 an auf beiden Seiten ein fast unhörbares Atmen. Darstellung in Diagramm V.

Die verschiedenen Zeichen in den Diagrammen haben folgende Bedeutung:

Erklärung der Zeichen.

—— S. R.

_ _ Zahlenwert.

---- Gewicht in Kg.

—▲— Temperatursteigerung

—▼— Tuberkelbazillen im Sputum

Exsudate in der Pleura

↓ Galvanocauterisatio laryngis

▭ Negative Reaktion

▨ Suspekte Reaktion

▬ Positive —»—

▬ —»— —»—, Reaktionsstärke I

▬ —»— —»—, » II

▬ —»— —»—, » III

Die Bruchteile auf der wagerechten Achse geben die Zeit in Monaten an.

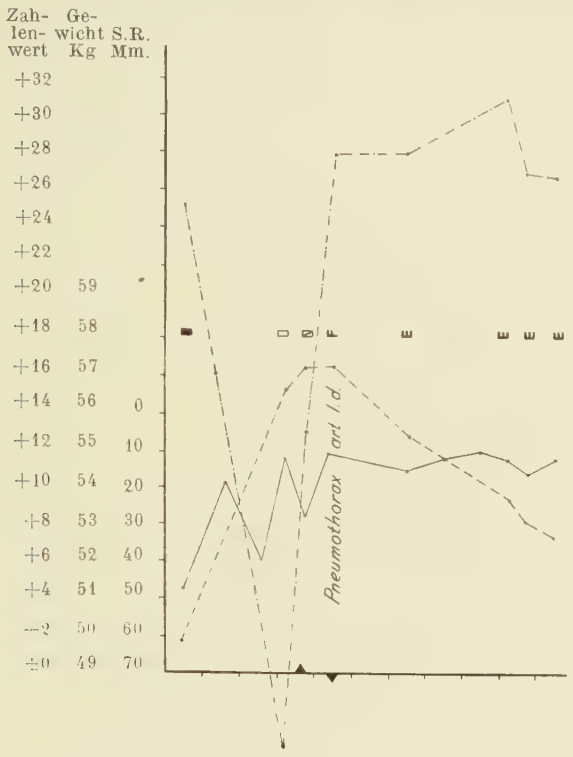

Diagramm I. (A.E.)

Von den Diagrammen repräsentieren Nr: IV und V solche Krankheitsfälle, bei denen die Reaktion die ganze Zeit positiv bleibt, wenngleich von etwas wechselnder Stärke. Weder der Beginn des Pneumothorax, noch die grossen Gewichtsschwankungen (Diagramm V), noch das Auftreten und Verschwinden von Pleuraexsudaten konnten sie verändern. In Diagramm III sind die positiven Reaktionen, die sich in der ersten Hälfte des März und im September 1934 unter den sonst negativen Reaktionen zeigten, schwer mit irgendeinem anderen Symptom in Verlaufe der Krankheit in Verbindung zu bringen. Auch die Schwankungen, sowie die positiven und negativen Reaktionen in den Diagrammen I und II sind offenbar nicht voneinander abhängig. Unter den Veränderungen sind einige so beträchtlich, dass die Ungleichmässigkeit meiner Reaktionstechnik wohl nicht allein als Ursache dafür ausreicht (siehe Tab. VII und VIII).

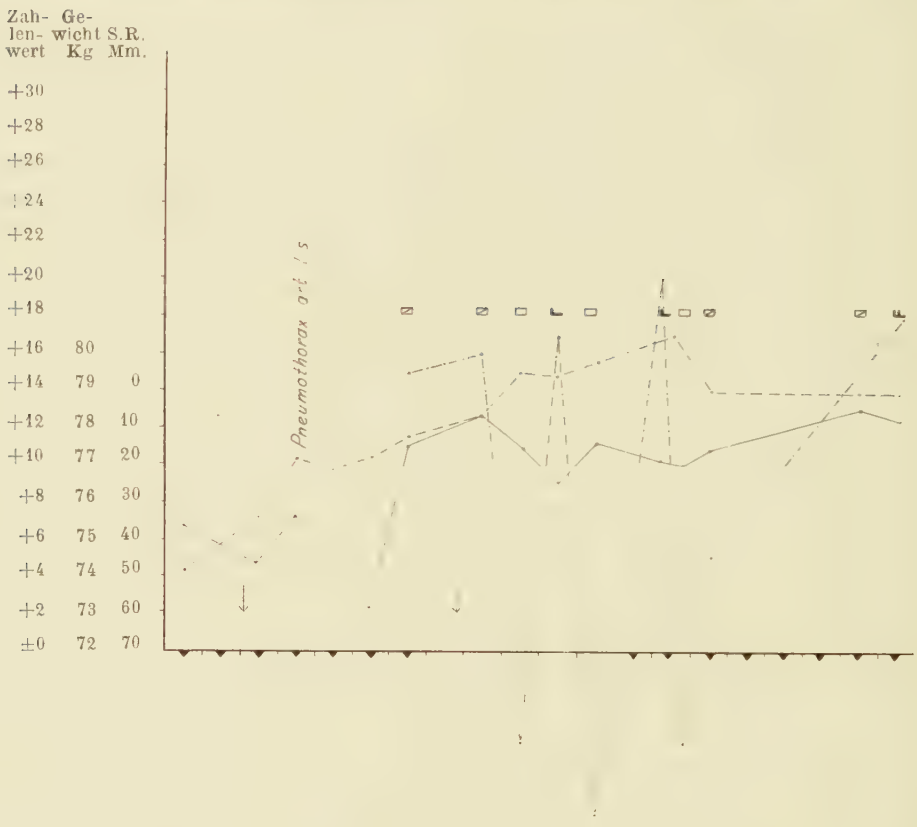

Diagramm II. (A.S.)

Ich habe auch die prognostische Bedeutung der Reaktion zu beurteilen versucht. Hierbei wurde einerseits die »endgültige« Prognose getrennt unterschieden und anderseits versucht, die Prognose für die nächste Zukunft während der Krankenhausbehandlung abzuschätzen.

Obwohl die Reaktionen so kürzlich ausgeführt wurden (von Anfang Mai 1933 bis Ende November 1934), sind doch bis Ende September 1935 von dem Patientenmaterial des Tuberkulose-Krankhauses der Stadt Helsinki schon 110 Personen an Lungentuberkulose gestorben. Alle diese gehörten zu denjenigen, deren Sera unter Verwendung der Verdünnung 1 : 4 untersucht worden waren. Die Angaben wurden zum grössten Teil den Krankengeschichten des obengenannten Krankenhauses entnommen, aber teilweise auch aus

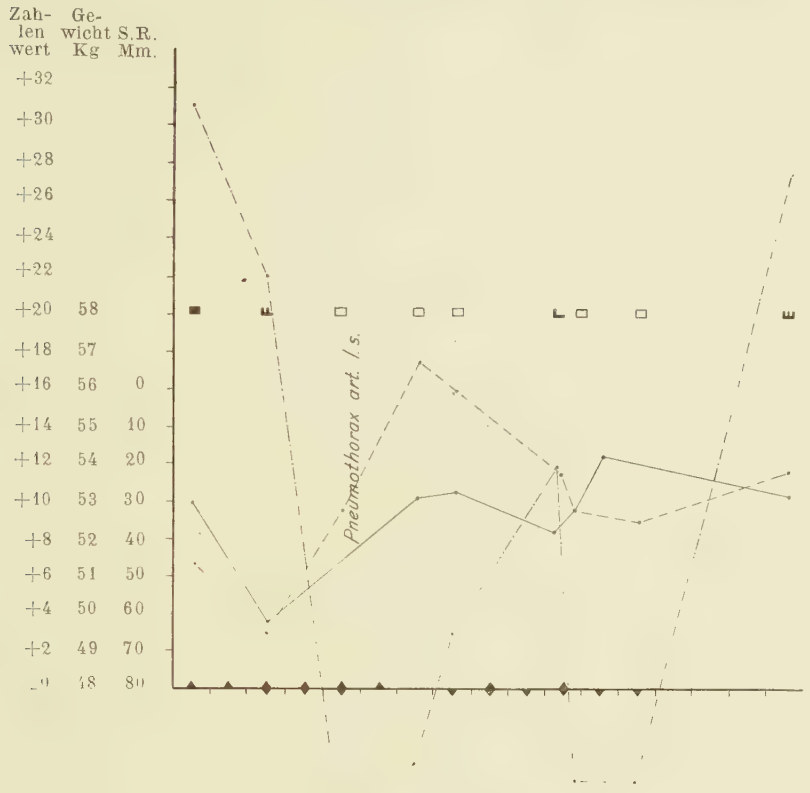

Diagramm III. (S.S.)

der Tuberkulosefürsorgeanstalt der Stadt Helsinki erhalten.[1] Nur von 13 Personen fehlen die Angaben. Die grosse Anzahl der Gestorbenen findet ihre Erklärung darin, dass das Patientenmaterial des Krankenhauses neben den gewöhnlichen Sanatoriumpatienten auch eine grosse Anzahl Asylfälle enthält.

Von den 214 bei der W.K.K-Reaktion positiv reagierenden starben 71 oder 33.1 %.

Von den 136 bei der W.K.K-Reaktion negativ oder suspekt reagierenden starben 39 oder 21 %.

[1] Ich möchte hier die Gelegenheit benutzen, um dem Leiter der Tuberkulosefürsorgeanstalt der Stadt Helsinki, Dr. med. A. V. Wirta, der mir gestattete, die Eintragungen über die Patienten der Fürsorgeanstalt für meine Arbeit zu benutzen, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

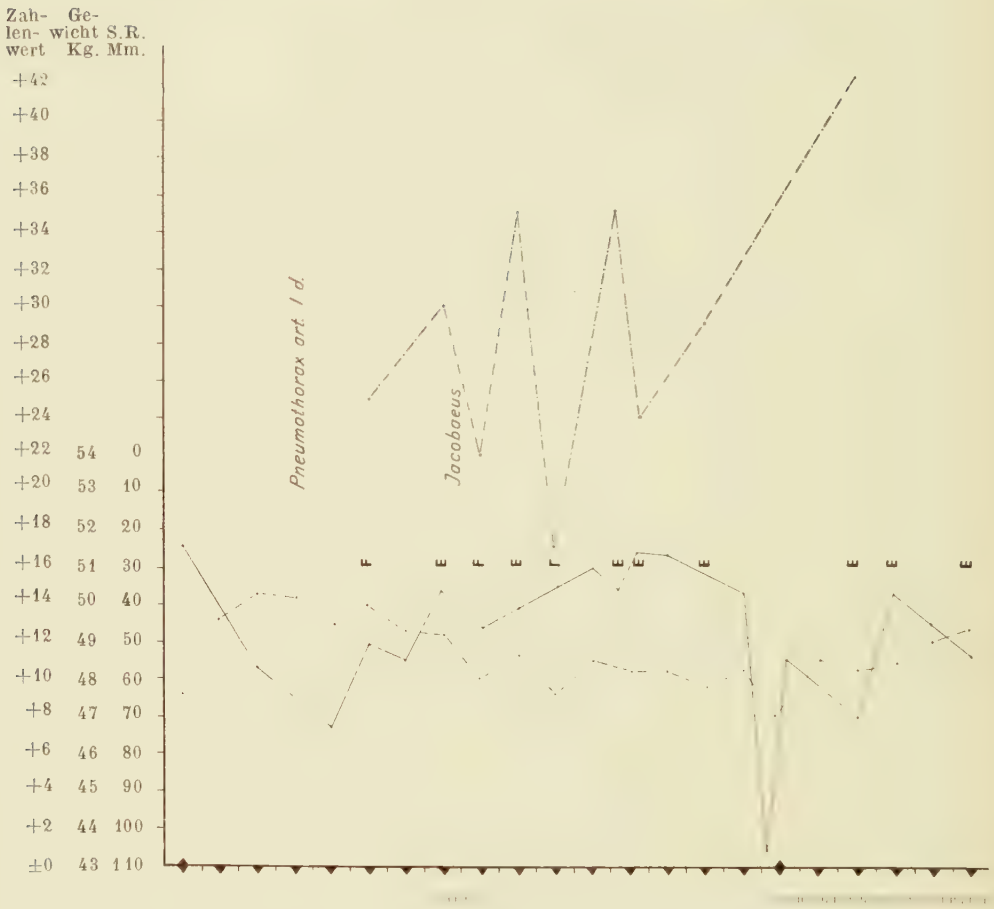

Diagramm IV. (M.M.)

Bei den obigen Berechnungen ist die erste mit dem Serum eines jeden Patienten ausgeführte Reaktion in Betracht gezogen. Das Ergebnis, nach welchem von den negativ reagierenden Patienten verhältnismässig weniger gestorben sind, ist ganz natürlich, da in den Krankheitsfällen I. und II. Grades die negative Reaktion gewöhnlicher ist.

Um einen Begriff davon zu erhalten, in welchem Verhältnis die positive oder negative Reaktion zu der Länge der restierenden Lebensdauer steht, sind die Krankheitsgrade der Exitusfälle in Diagramm VI zusammengefasst. Hierin ist vom 0-Punkt nach aufwärts längs der senkrechten Achse die Lebensdauer seit Ausführung der Reaktion in vollen Monaten eingezeichnet.

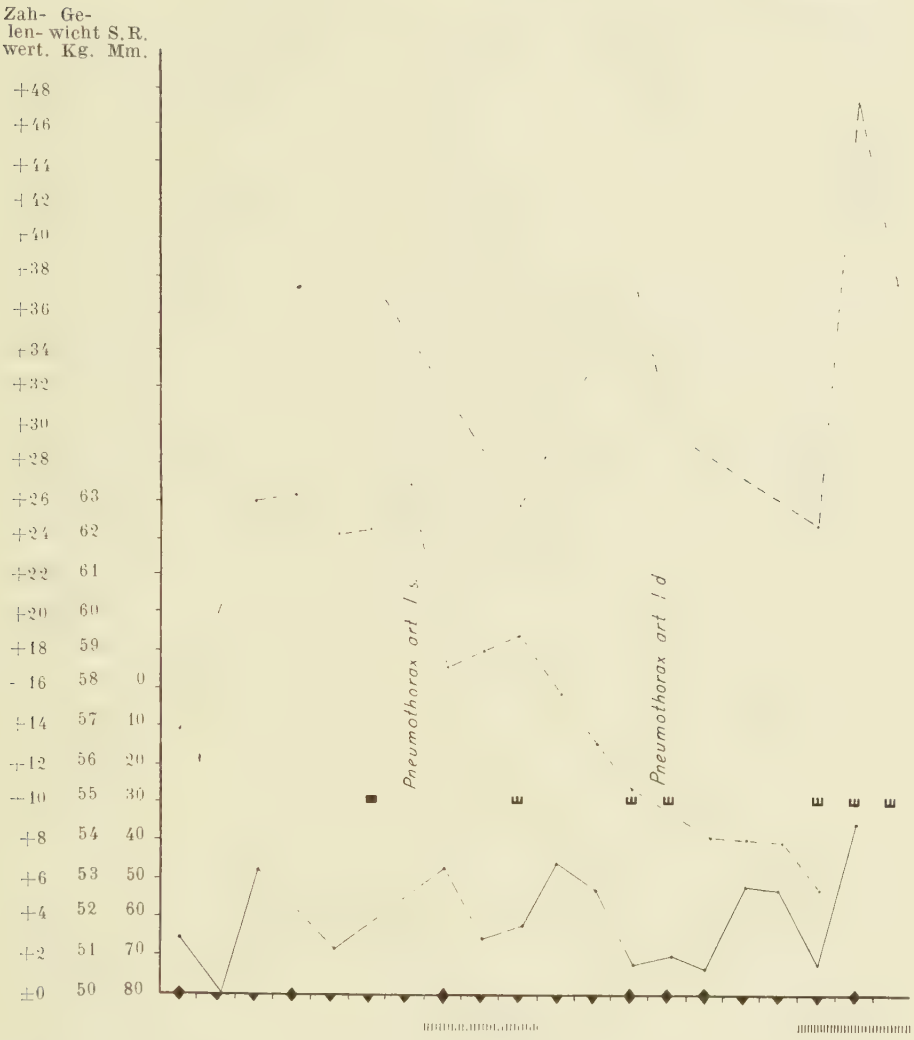

Diagramm V (M.A.)

Wie man aus dem Diagramm ersieht, liegen die verschiedenen Reaktionen während der ganzen Zeit ohne bestimmte Gruppierung zerstreut. Unter den Reaktionen der tödlich verlaufenen Fälle finden sich nach Diagramm VI zahlreiche positive, 67.3 % (von den Reaktionen der Fälle des III Krankheitsgrades waren 64.8 % positiv).

Die Prognose für die nächste Zukunft während der Krankenhausbehandlung war schwer zu bestimmen. Während einer ganz kurzen Beobachtungszeit sind die

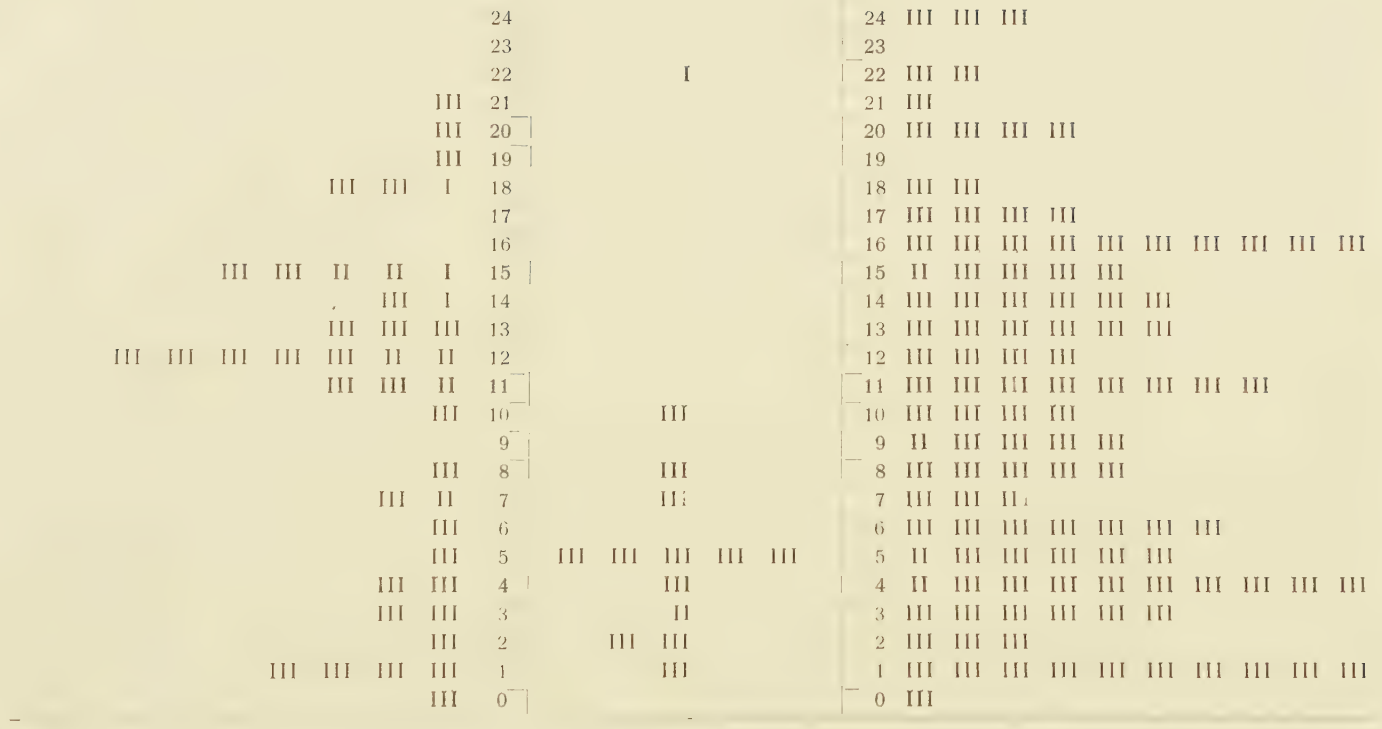

Diagramm VI.

Die Krankheitsgrade der tödlich verlaufenen Krankheitsfälle zur Zeit der Ausführung der Reaktion sind durch römische Ziffern bezeichnet. Diese römischen Ziffern sind je nachdem, wieviele Monate von der Ausführung der Reaktion bis zum Tode verflossen, auf verschiedene Höhen eingetragen. Die arabischen Ziffern auf der senkrechten Achse geben diese Zwischenzeit in vollen Monaten wieder. Die den Krankheitsgrad bezeichnenden Ziffern der negativ Reagierenden stehen links, diejenigen der suspekt Reagierenden in der Mitte und diejenigen der positiv Reagierenden rechts.

bei einem Patienten aufgetretenen Veränderungen sehr geringfügig. Die Anwendung längerer Observationszeiten wiederum war deshalb ungeeignet, weil die meisten Patienten das Krankenhaus verlassen haben. Ich wählte eine Zeit von vier Monaten. Während dieser Zeit kann man ja meistens schon Veränderungen der Krankheit in der einen oder anderen Richtung wahrnehmen. Bei Verwendung einer längeren Beobachtungszeit wäre das Material auf eine unbedeutende Anzahl von Fällen zusammengeschrumpft. Leider konnten bei Beurteilung der Veränderungen des Krankheitszustandes keine Röntgenuntersuchungen herangezogen werden, da solche nicht an regelmässigen Terminen ausgeführt worden sind. Auch der auskultatorische Befund war nicht geeignet, als Grundlage für die Statistik zu dienen. Die Auskultation wurde oft von verschiedenen Personen ausgeführt und nur für den praktischen Bedarf in grossen Zügen angedeutet. Unter diesen Umständen stehen nur noch solche unspezifischen, allgemeinen Symptome, wie die Veränderungen des Gewichtes und der Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen als Indikatoren zur Verfügung. Temperaturveränderungen sind in dem Material so selten, dass sie nicht benutzt werden konnten. Wenngleich die verwendeten Indikatoren im Falle ihrer Veränderung nicht unbedingt eine Verschlechterung oder Besserung des Krankheitszustandes anzeigen, so haben sie doch einen relativen Wert. Dieser Wert gewinnt noch dadurch an Bedeutung, dass beide Indikatoren objektiv zu bestimmen und durch Zahlen ausgedrückte Grössen sind. Selbstverständlich sind bei den Gewichtsberechnungen die Patienten, bei denen Ödeme festgestellt waren, nicht berücksichtigt worden. Als Gewichtsveränderung wurde bei Patienten, die 50 kg oder darunter wogen, eine Ab- oder Zunahme von mindestens 2 kg betrachtet. Die entsprechende Zahl für die Patienten, deren Gewicht mehr als 50 kg betrug, war 3 kg. Beobachtungen über Gewichtsveränderungen nach Verlauf von vier Monaten haben bei 151 Patienten zur Verfügung gestanden. Hiervon hatten 84 positiv reagiert, von denen

das Gewicht in 35 Fällen (= 41.7 %) stieg,
» » » 17 » (= 20.2 %) sank,
» » » 32 » (= 38.1 %) unverändert blieb.

Negativ hatten 67 reagiert, von denen

das Gewicht in 32 Fällen (= 47.8 %) stieg,
» » » 13 » (= 19.4 %) sank,
» » » 22 » (= 32.8 %) unverändert blieb.

Die Fälle zerfallen hierbei in so kleine Gruppen, dass es gewagt ist, Schlussfolgerungen daraus zu ziehen. Ich möchte jedoch gerne darauf hinweisen, dass die Prozentzahl, 41.7, der zunehmenden Patienten unter den positiv reagierenden kleiner a's diejenige (47.8 %) bei den zunehmenden unter den negativ reagierenden ist.

Die Senkung der roten Blutkörperchen wurde nach WESTERGREN bestimmt. Die Reaktion wird als verändert betrachtet, wenn die Abweichung die Grenzen überschreitet, die nach WESTERGREN bei Doppelbestimmungen vorkommen können.[1] Beobachtungen wurden bei 130 Patienten vorgenommen. Hiervon reagierten 69 positiv, und bei diesen war

die Blutsenkungsgeschwindigkeit in 23 Fällen (=33.3 %) verlangsamt,
» » » 13 » (=18.8 %) beschleunigt,
» » » 33 » (=47.8 %) unverändert.

Negativ reagierende Fälle gab es 61, und bei diesen war

die Blutsenkungsgeschwindigkeit in 28 Fällen (=45.9 %) verlangsamt,
» » » 12 » (=19.7 %) beschleunigt,
» » » 21 » (=34.4 %) unverändert.

Die Veränderungen in der Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen verteilen sich auf die positiv und negativ reagierenden Fälle deutlicher a's die Gewichtsveränderungen in der gleichen Richtung. Dennoch scheinen auch diese — an sich unzureichend kleinen — Zahlen darauf hinzuweisen, dass die Prognose für die nächste Zukunft während der Krankenhausbehandlung bei den negativ reagierenden Tuberkulösen oft besser ist als bei den positiv reagierenden. Und dieser Sachverhalt scheint auch natürlich, da wir auf Grund der

[1] Nach WESTERGREN beträgt die Abweichung bei dem Reaktionsergebnis

0—7 mm	höchstens	2 mm
8—30 »	»	6 »
über 30 »	»	12 »

ersten Hälfte dieses Kapitels wissen, dass es unter den negativ reagierenden verhältnismässig viel initiale Krankheitsfälle gibt, deren Befinden bekanntlich durch Krankenhausbehandlung leichter gebessert werden kann, als es in weiter vorgeschrittenen Krankheitsstadien der Fall ist.

Chirurgische Tuberkulose. — Aus dem Salpausselkä-Sanatorium in Nastola[1] erhielt ich zur Ausführung der W.K.K-Reaktion 40 Blutproben. Die Fälle betrafen 4—16 jährige Kinder. Die Diagnosen und die Ergebnisse unter Verwendung der Serumverdünnung 1 : 3 und 1 : 4 waren folgende:

Spondylitis	9	Fälle, positiv	3
» c. fistulae	6	» »	0
» et coxitis	1	» »	0
» » tub. articul. talocrural.	1	» »	0
Coxitis	2	» »	0
» c. fistulae	5	» »	0
Gonitis	7	» »	2
» c. fistulae	1	» »	0
Tub. articul. talocrural.	1	» »	1
» calcanei c. fistulae	2	» »	0
» oss. tarsal. et metatarsal c. fistulae	1	» »	0
» noduli lymph. colli c. fistul. et periton. tub.	1	» »	0
» » » » » »	3	» »	1

Gegen dieses Material kann man einwenden, dass es nicht sicher ist, ob die Produktion von Antikörpern bei Kindern ebenso stark ist wie bei Erwachsenen, und dass das Material darum zu einem Vergleich mit dem Lungentuberkulosematerial von Erwachsenen nicht geeignet sein möchte. (Bischoff und Nagell stellten unter 13 lungentuberkulösen Kindern nur 2 positiv reagierende fest, Vasile jedoch mehr, in den Fällen III. Grades sogar 71.0 %.)

Die obengenannten positiven Reaktionen verteilen sich auf verschiedene Altersklassen der betreffenden Kinder. Es sei übrigens erwähnt, dass der jüngste der Patienten, der einzige 4-jährige, positiv reagierte.

[1] Ich benutze diese Gelegenheit, um dem Leiter des Salpausselkä-Sanatoriums, dem Doc. Dr. med. A. J. Palmén und der Ärztin des Sanatoriums Dr. Aino Järvelä meinen besten Dank für die Blutproben auszusprechen.

Lupus vulgaris. — Es wurden 18 Fälle[1] untersucht, von diesen 9 unter Anwendung der Serumverdünnung 1 : 3. Hiervon waren 2 positiv. Unter Verwendung der Serumverdünnung 1 : 4 wurden 18 Fälle untersucht, und von diesen war einer positiv (einer der beiden Fälle, die bei der Serumverdünnung 1 : 3 positiv reagierten). Bei den späteren Nachforschungen stellte es sich heraus, dass dieser Patient auch Lungentuberkulose und Lues gehabt hatte. Vergleichs halber sei hier noch wiederholt, dass HORSTER und HÄMEL bei Lupusvulgaris-Patienten 30 % positive Ergebnisse erhielten und SCHÖNFELD 22 %.

Das Material, das die Tuberkulösen betrifft, ist in einigen Gruppen knapp und in gewissen Punkten einseitig, so dass einige Einschränkungen bei den Schlussfolgerungen aus diesen Ergebnissen gemacht werden müssen. Mein Material deutet jedoch offenbar darauf hin, dass die W.K.K-Reaktion hauptsächlich eine Reaktion der Lungentuberkulose ist. Ausserdem zeigt es, dass vorwiegend solche Krankheitsfälle positiv reagieren, deren Feststellung mit klinischen Mitteln am leichtesten ist, nämlich die progredierten (III. Grad) Fälle, die über ein Jahr alten Fälle und die offenen Fälle.

Die Reaktion von Witebsky, Klingenstein und Kuhn bei Nicht-Tuberkulösen.

Die Tuberkulose-verdächtigen. — Die Grundlage der Auswahl in dieser Gruppe wird auf Seite 45 wiedergegeben. Die Aufstellung einer solchen getrennten Gruppe hielt ich darum für motiviert, weil mein Material eine Anzahl Patienten enthielt, bei denen man aus dem einen oder anderen Grunde nicht entscheiden konnte, ob sie tuberkulös waren oder nicht. Wenn man nun diese unsicheren Fälle entweder in die Gruppe der Tuberkulösen oder in die der Nicht-Tuberkulösen aufgenommen hätte, so wäre das Endergebnis vielleicht weniger der Wirklichkeit entsprechend geworden.

Die Diagnosen und Reaktionsergebnisse der Tuberkulose-verdächtigen Fälle sind in Tabelle XX wiedergegeben.

[1] Für die Blutproben der Lupuspatienten bin ich dem Leiter der Syphilodermatologischen Klinik, dem Professor Dr. med. Freiherrn A. Cedercreutz zu Dank verpflichtet.

Tabelle XX.

Die Tuberkulose-verdächtigen Krankheitsfälle.

Art der Fälle	Serumverdünnung 1 : 3			Serumverdünnung 1 : 4		
	Anzahl der Reaktionen	Positive	Suspekte	Anzahl der Reaktionen	Positive	Suspekte
Myodegeneratio cordis. Haemoptoë	—	—	—	1	—	—
Vitium, hypertr. dilat. myodegen. et insuff. cordis. Stasis pulmonum[1]	—	—	—	1	1	—
Bronchitis. Haemoptoë	1	1	—	1	1	—
Haemoptoë.....	1	—	1	1	—	1
Pleuritis exsudativa	2	—	—	9	—	—
Pleuritis haemorrhagica	1	—	—	1	—	—
Pneumonia lobaris. Bronchitis apicis pulmonum	—	—	—	1	1	—
Residuae post pleuritidem	2	1	—	4	1	1
Suspicio pulmonum	2	—	—	3	—	—
Erythema nodosum	3	—	—	4	—	—
Lymphogranulomatosis (Hodgkinsche Krankheit)[2]	—		—	1	1	—
Gesamtanzahl der Reaktionen	12	2	1	27	5	2

In der Tabelle scheinen verhältnismässig viel positive Fälle vorzukommen; aber da die Anzahl der Fälle so gering ist, ist es gewagt, sichere Schlussfolgerungen daraus zu ziehen. Trotz einer eventuellen Verschiedenheit der Einteilungsgrundlage weisen die Ergebnisse in dem Material von Stahn in derselben Richtung. Unter ihren 46 Tuberkulose-verdächtigen Fällen waren 21 positiv.

Ferner sei noch das durchweg negative Verhalten der Pleuritisfälle konstatiert. Dieses Ergebnis deckt sich mit denjenigen anderer Forscher, die in Pleuritisfällen nur wenig positive Ergebnisse erhielten (Gudehus 25 %, Stahn 1 von 13 Fällen).

[1] Rechts in der Fossa supra- et infraclavicularis verlängertes Exspirium. Im X-Bilde Flüssigkeit in beiden Pleurahöhlen.

[2] Links im Rücken abgeschwächtes Atmen. Links oben im Rücken hörbares Exspirium, in der Fossa supra- et infraclavicularis abgeschwächtes Atmen. X-Bild: 0. In den Leistenbeugen unempfindliche Lymphdrüsen von Bohnengrösse. Histologisch nicht untersucht.

L e p r a. — Die grosse morphologische Ähnlichkeit der Lepra- und Tuberkelbazillen hat viele Forscher auf dem Gebiet der Komplementbindung bei Tuberkulösen veranlasst, die Reaktion auch bei Leprapatienten auszuprobieren. Von den Forschern, die speziell das Antigen nach WITEBSKY, KLINGENSTEIN und KUHN verwandten, seien AOKI und MURAO sowie BRANTS in Erinnerung gebracht.

Mein Material stammt aus Finnlands einzigem Lepra-Krankenhaus in Orivesi.[1] Die Geringfügigkeit des Materials beruht auf der Seltenheit dieser Krankheit in Finnland. Das Krankenhaus hatte nur 16 Patienten. Die Reaktionsprotokolle dieser Fälle sind in Tabelle XXI wiedergegeben. Mit den Sera der Leprapatienten wurde auch die W.R. ausgeführt.

Es sieht offenbar so aus, als ob die Leprapatienten häufig positiv reagierten, manche sogar recht stark. Die Ergebnisse scheinen auch nicht gegen die Beobachtung von BRANTS zu sprechen, dass die Lepra-tuberosa-Fälle öfter als die Lepra-anaesthetica-Fälle positiv reagieren. Bei näherer Betrachtung der Reaktionen bei Leprapatienten richtet sich die Aufmerksamkeit ferner auf den Umstand, dass die Sera, die bei der W.R. mehr oder weniger positive Ergebnisse aufwiesen, meistens durchweg dieselben Fälle sind, die eine positive W.K.K-Reaktion zeigten. In beiden Richtungen gibt es nur eine Ausnahme: Fall 4 ist W.R.-negativ und reagierte bei der W.K.K-Reaktion positiv, Fall 8 ist schwach W.R.-positiv, wies aber eine negative W.K.K-Reaktion auf.

L u e s. — Seit den Versuchen von WASSERMANN und BRUCK hat man Jahrzehnte hindurch in zahlreichen Untersuchungen festgestellt, dass bei Komplementbindungsversuchen zum Nachweis von Tuberkulose die Sera syphilitischer Personen in gewissem Grade Mitreaktion aufweisen, ganz unabhängig davon, mit welchem der verschiedenen Tuberkulose-Antigene sie auch ausgeführt wurden. Ein gutes Beispiel hierfür bietet die Tabelle 19 in der Monographie von PINNER, in der die Ergebnisse der verschiedenen Forscher bei Verwendung von BESREDKAS Antigen wiedergegeben sind. Darin lautet die niedrigste Prozentzahl der positiv reagierenden Luetiker 11.76 und die höchste 90.5.

[1] In diesem Zusammenhang möchte ich Herrn Dr. V. H. Helme, dem Arzt am Staatlichen Lepra-Krankenhaus, der mir liebenswürdigerweise die Sera der Leprapatienten übersandte, meinen besten Dank aussprechen.

Tabelle XXI.

Reaktionsergebnisse bei Sera von Leprapatienten. Serumverdünnung 1: 4.

Diagnose	I. Ablesung							II. Ablesung							Wassermann
Kontrolle	E	(H)	(H)	H	H	H	H	E	(H)	(H)	H	H	H	H	
1. Lepra anaesthetica	HE	E	E	E	H	H	H	(H)	(E)	E	(E)	H	H	H	(+)
2. » tuberosa	E	E	E	E	E	E	H	E	E	E	E	E	HE	H	+
3. » tuberosa	E	E	E	E	(H)	H	H	E	E	E	E	(H)	H	H	+
4. » anaesthetica	E	E	E	E	H	H	H	E	E	(E)	(E)	H	H	H	—
5. » maculosa (Lepra tuberosa)	(E)	(E)	E	E	E	H	H	HE	HE	E	E	E	H	H	+
6. » maculosa	E	E	E	E	E	H	H	E	E	E	E	E	H	H	±
7. » tuberosa	E	(H)	(H)	H	H	H	H	E	(H)	(H)	H	H	H	H	—
8. » anaesthetica	E	(H)	(H)	H	H	H	H	E	(H)	(H)	H	H	H	H	±
9. » anaesthetica	HE	(H)	(H)	H	H	H	H	(H)	(H)	(H)	H	H	H	H	—
10. » anaesthetica	E	(E)	HE	H	H	H	H	E	HE	(H)	H	H	H	H	—
11. » anaesthetica	(E)	(H)	(H)	H	H	H	H	HE	(H)	(H)	H	H	H	H	—
12. » tubero-anaesthetica	E	E	E	E	(H)	H	H	E	E	E	E	H	H	H	+
13. » anaesthetica	E	(H)	H	H	H	H	H	E	(H)	H	H	H	H	H	—
14. » anaesthetica	E	HE	HE	H	H	H	H	E	HE	(H)	H	H	H	H	—
15. » anaesthetica	(E)	(H)	H	H	H	H	H	HE	(H)	H	H	H	H	H	—
16. » tuberosa	(E)	E	E	E	H	H	H	HE	(E)	E	E	H	H	H	–

WITEBSKY, KLINGENSTEIN und KUHN haben diesem Umstand besondere Aufmerksamkeit zugewandt. Aus diesem Grunde werden bei der Bereitung ihres Antigens zuerst die in Alkohol löslichen Teile der Tuberkelbazillenmasse entfernt, die ihrer Auffassung nach zum grossen Teil an den positiven Reaktionen der Syphilispatienten schuld sind. Sie sind dahin gelangt, dass nur 5—6—7 % der Syphilis-Sera positiv reagieren. Und auch diesen Prozentsatz haben sie dadurch herabzusetzen vermocht, dass sie eine Nachinaktivierung der Sera von 15 Minuten Dauer bei höherer Temperatur (60—61°) vornahmen. — Der tuberkulöse und der syphilitische (und der gonorrhoische) Antikörper unterscheiden sich jedoch deutlich voneinander, wie WITEBSKY, sowie WITEBSKY und KLINGENSTEIN durch Vorbehandlung der Sera mit Rinderherzextrakt und Tuberkelbazillen (und Gonokokken) deutlich nachweisen konnten. Der tuberkulöse Antikörper wird nach WITEBSKY, KLINGENSTEIN und KUHN durch die obengenannte stärkere Erwärmung nicht geschädigt.

Zur Untersuchung der Reaktion bei Luetikern habe ich die Sera von 108 Luespatienten verwandt.[1] Es ist versucht worden, hauptsächlich Serumproben solcher Krankheitsfälle zu wählen, die wahrscheinlich W.R.-positiv waren, da die Untersuchungen von STAHN und später die von SCHÖNFELD darauf hindeuten, dass die bei Luespatienten vorkommenden unspezifischen, positiven Tuberkulosereaktionen hauptsächlich bei den seropositiven Formen der Syphilis auftreten. In meinem Material ist der grösste Teil der Luetiker Wassermann-positiv und ein kleinerer -negativ. Hier zeigt sich indessen deutlich, dass alle positiven und fast alle suspekten W.K.K-Reaktionen bei W.R.-positiven Luetikern auftreten (Tabelle XXII).

Wenn man die Summen der dieser Tabelle betrachtet, ist es offenbar, dass man mit den Seren von Luetikern verhältnismässig mehr positive W.K.K-Reaktionen erhält als mit denjenigen von gesunden Wehrpflichtigen. Lässt man einen suspekten Fall (in den Tabellen XII—XV zu den suspekten gerechnet) fort, so würde die Prozentzahl (Verdünnung 1 : 4) 9.9, noch kleiner, nämlich 9.0. Der suspekte Fall war folgender:

[1] Für diese Serumproben bin ich dem Leiter der Syphilo-dermatologischen Klinik der Universität, dem Professor Dr. med. Freiherrn A. Cedercreutz, dem Leiter der Venerischen Städtischen Poliklinik zu Helsinki, Dr. med. B. Grönroos, und dem damaligen vertretenden Leiter des Krankenhauses zu Kumtähti, Dr. med. T. E. Olin, zu grossem Dank verpflichtet.

Tabelle XXII.

Die W.K.K-Reaktion bei den seropositiven und seronegativen Luespatienten.

	Serumverdünnung 1 : 3			Serumverdünnung 1 : 4		
	Anzahl der untersuchten Patienten	Anzahl der positiv reagierenden	Anzahl der suspekten	Anzahl der untersuchten Patienten	Anzahl der positiv reagierenden	Anzahl der suspekten
Wassermann-positive	40	1	7	83	10	8
Wassermann-negative	4	0	0	18	0	1
Gesamtanzahl der Luespatienten	44	1	7	101	10	9

Pat. E. H. In der Familie keine Tuberkulose. Vor 20 Jahren Brustfellentzündung. Vor 5 Jahren Wasser im rechten Knie. Im X-Bild der Lungen links unten massenhaft Pleuraverdickungen und Stränge. Linker Pleurasinus geschlossen. Perkutorisch: links von dem Angulus scapulae nach abwärts eine Dämpfung. Auf demselben Gebiet abgeschwächtes Atmen. Über der ganzen linken Lunge reichlich trockene und zähe Rasselgeräusche. Sputum: Tb. —.

Nach Witebsky, Klingenstein und Kuhn kann man jedoch einen ansehnlichen Teil der positiven Reaktionen bei Luetikern durch eine Nachinaktivierung bei 60—61° in negative verwandeln. Diese Feststellung haben Kindermann und Schramek (in einem Material von 20 Fällen), sowie Schönfeld an Hand von 88 Luesfällen bestätigen können. Schulte-Tigges dagegen konnte einen solchen Umschlag zum Negativen nicht feststellen. Ich selbst habe die Sera von 79 Lues-Patienten in Parallelserien untersucht. In der zweiten Serie waren die Sera nach der gewöhnlichen Inaktivierung noch 15 Minuten bei 60—61° nachinaktiviert. Von diesen Patienten reagierten 5 positiv bei der W.K.K-Reaktion. Bei dreien von diesen veränderte sich die Reaktion dahin, dass das Ergebnis nach der Beurteilungsweise von Witebsky, Klingenstein und Kuhn nicht mehr positiv war. (Tabelle XXIII).

Aus den in der Tabelle dargestellten Fällen ist trotz ihrer geringen Zahl eine Bestätigung für die Auffassung zu ersehen, dass man durch eine bei höherer Temperatur vorgenommene Nachinaktivierung einen Teil der unspezifischen, positiven W.K.K-Reaktionen bei Luespatienten eliminieren kann.

Wenn man die Zahlenwerte berechnet, findet man auch, dass der Unterschied zwischen den Ergebnissen, bei Anwendung eines in gewöhnlicher Weise inaktivierten und eines bei höherer Tem-

Tabelle XXIII.

Einfluss der Nachinaktivierung bei 60—61° auf die bei Luespatienten auftretende positive W.K.K-Reaktion.

	Serumverdünnung	Vor der Nachinaktivierung des Serums														Nach der Nachinaktivierung des Serums bei 60—61°													
		I Ablesung.							II Ablesung.							I Ablesung.							II Ablesung.						
Kontrolle		E	E	(H)	H	H	H	H	E	E	(H)	H	H	H	H	E	E	(H)	H	H	H	H	E	E	(H)	H	H	H	H
Fall 1.	1: 4	E	E	E	E	H	H	H	E	(E)	(E)	H	H	H	H	E	E	E	E	E	(H)	H	E	(E)	(E)	HE	(H)	H	H
Kontrolle		E	HE	(H)	H	H	H	H	E	HE	(H)	H	H	H	H	E	HE	(H)	H	H	H	H	E	HE	(H)	H	H	H	H
Fall 2.	1: 4	HE	HE	HE	E	E	E	H	HE	HE	HE	(E)	(E)	(H)	H	(E)	HE	HE	HE	HE	HE	H	(E)	HE	HE	HE	HE	HE	H
Kontrolle		E	(H)	(H)	(H)	(H)	H	H	E	(H)	(H)	(H)	H	H	H	E	(H)	(H)	(H)	(H)	H	H	E	(H)	(H)	(H)	H	H	H
Fall 3.	1: 3	E	E	E	E	E	(H)	H	E	E	E	E	E	H	H	E	(H)	(H)	HE	H	H	H	(E)	(H)	(H)	(H)	H	H	H
	1: 4	E	E	E	E	E	(H)	H	(E)	(E)	(E)	(E)	(E)	H	H	E	(H)	(H)	(H)	H	H	H	HE	(H)	(H)	(H)	H	H	H
Kontrolle		E	(H)	(H)	H	H	H	H	E	(H)	(H)	H	H	H	H	E	(H)	(H)	H	H	H	H	E	(H)	(H)	H	H	H	H
Fall 4.	1: 3	HE	E	E	E	(E)	(H)	H	(H)	(E)	E	E	(H)	(H)	H	HE	(H)	E	E	(E)	H	H	HE	(H)	E	E	(H)	H	H
	1: 4	HE	HE	E	E	(E)	(H)	H	(H)	(H)	E	E	(H)	(H)	H	HE	HE	E	E	(E)	H	H	(H)	(H)	E	E	(E)	H	H
Kontrolle		E	(H)	(H)	H	H	H	H	E	(H)	(H)	H	H	H	H	E	(H)	(H)	H	H	H	H	E	(H)	(H)	H	H	H	H
Fall 5.	1: 3	HE	E	E	E	(H)	(H)	H	HE	(E)	(E)	(E)	(H)	H	H	HE	HE	HE	HE	(H)	H	H	(H)	(H)	(H)	(H)	(H)	H	H

Tabelle XXIV.

Die wesentlichsten Veränderungen, die infolge einer Nachinaktivierung bei 60—61° auftraten. Verdünnung des Serums 1: 4.

Fall	Vor der Nachinaktivierung														Nach der Nachinaktivierung bei 60—61°													
	I. Ablesung							II. Ablesung							I. Ablesung							II. Ablesung						
Kontrolle	E	(H)	(H)	H	H	H	H	E	(H)	(H)	H	H	H	H	E	(H)	(H)	H	H	H	H	E	(H)	(H)	H	H	H	H
1. Tub. pulm.	(H)	E	E	HE	(H)	(H)	H	(H)	(E)	HE	HE	H	H	H	(H)	(E)	(E)	(E)	(H)	H	H	(H)	HE	HE	HE	(H)	H	H
Kontrolle	E	H	H	(H)	(H)	H	H	E	H	H	(H)	(H)	H	H	E	H	H	(H)	(H)	H	H	E	H	H	(H)	(H)	H	H
2. Tub. pulm.	(H)	(E)	E	E	E	(E)	H	(H)	(H)	(E)	E	E	HE	H	(H)	HE	(E)	(E)	(E)	(H)	H	(H)	(H)	HE	HE	HE	(H)	H
Kontrolle	E	(E)	(E)	(H)	(H)	(H)	(H)	E	(E)	(E)	(H)	(H)	(H)	(H)	E	(E)	(E)	(H)	(H)	(H)	(H)	E	(E)	(E)	(H)	(H)	(H)	(H)
3. Lepra macul.	E	E	E	E	E	E	(H)	E	HE	E	E	E	E	H	E	E	E	E	E	E	E	E	HE	E	E	E	E	(H)
4. Lepra anaesth.	E	(E)	(E)	(H)	(H)	H	H	E	HE	HE	(H)	(H)	H	H	E	E	E	E	(E)	H	H	E	HE	HE	(H)	(H)	H	H

peratur inaktivierten Serums, deutlich hervortritt. So beläuft sich die Differenz der Zahlenwerte bei den ersten Ablesungen in dem zweiten Falle auf 10, in dem dritten Falle auf 30 (1 : 4) und 27 (1 : 3) und in dem fünften Falle auf 13.

Nach dieser Feststellung kommt man auf den Gedanken, ob man die Nachinaktivierung bei höherer Temperatur nicht bei der Untersuchung aller Sera zur Anwendung bringen könnte. Man müsste m.a.W. zu ermitteln versuchen, ob sich die Reaktionen anderer nicht-luetischer Patienten, vor allem diejenigen der Lungentuberkulösen, durch diese Inaktivierung nennenswert verändern. Zur Aufklärung dieser Sache habe ich ausser den oben genannten 79 Sera von Luetikern Parallelserien mit den Sera von 161 Personen unter Anwendung der Nachinaktivierung angestellt. Von diesen Personen waren 108 Lungentuberkulöse (verhältnismässig viele Patienten des I. und II. Grades), 16 Leprapatienten, 22 an anderen Krankheiten Leidende und 15 Gesunde. Unter den 52 positiv reagierenden Sera von Lungentuberkulösen wurde die Reaktion in zwei Fällen so geschwächt, dass sie die Kennzeichen der Positivität (nach Witebsky, Klingenstein und Kuhn beurteilt) verlor. Das Hemmungsvermögen der Sera zweier Leprapatienten hingegen nahm durch die Nachinaktivierung erheblich zu. Bei der Serumuntersuchung der Leprapatienten in diesem Parallelversuch wies jedoch die Antigenkontrolle eine sehr starke Hemmung auf, so dass man die Reaktion wohl eigentlich verwerfen müsste. Aber trotzdem kann man eine Zunahme im Hemmungsvermögen des Serums feststellen. Die selten hervortretenen Veränderungen, die durch die Nachinaktivierung hervorgerufen wurden, sind aus Tabelle XXIV zu ersehen.

Bei den übrigen Reaktionen waren die Veränderungen ziemlich klein. Die Abschwächung der Reaktion bei dem ersten Lungentuberkulose-Patienten in Tabelle XXIV stellt an und für sich eine verhältnismässig kleine Veränderung dar. Der Zahlenwert der Veränderung beträgt bei der ersten Ablesung 3. Die Veränderung der Reaktion bei dem zweiten Lungentuberkulose-Patienten belief sich bei der ersten Ablesung auf 13. Hier zeigt sich jedoch eine völlig atypische Antigenkontrolle, die einzige in ihrer Art während der ganzen Zeit meiner Untersuchungen. Da so wenige Veränderungen auftreten, könnte man die Nachinaktivierung bei höherer Temperatur vielleicht verallgemeinern und auf alle Sera ausdehnen. Wenigstens dann, wenn in der Anamnese oder im Status auf Lues hindeutende Umstände vorhanden sind, oder wenn das zu unter-

suchende Serum W.R.-positiv ist, hat man alle Ursache, eine solche Nachinaktivierung als Parallelmethode vorzunehmen.

Stahns Ansicht, dass man neben der W.K.K-Reaktion stets die W.R. ausführen müsste, scheint nach den obigen Erfahrungen nicht unbegründet.

Polyarthritis. — Die Beobachtung, dass die rheumatische Infektion bei der Serodiagnostik der Tuberkulose eine Sonderstellung einnimmt, ist auch früher schon gemacht worden. Bei Komplementbindungsreaktionen nach der Methode von Leuchtenberger und Lorenz hat Dewenter unter Verwendung des Besredka-Antigens und des Antigens nach Witebsky, Klingenstein und Kuhn unter 33 Fällen von chronischem Gelenkrheumatismus 24 und unter 14 akuten Fällen 4 positive Reaktionen erhalten. Grumbach und Werner erhielten bei der Untersuchung der Reaktion von Besredka unter 29 Fällen der Gruppe »verschiedene Krankheiten», die mit der Diagnose »Rheuma musc. Polyarthritis» bezeichnet waren, in 8 Fällen positive Ergebnisse. In dem Material von Leuchtenberger befanden sich 46 Infektarthritiden, von denen 29 ein positives Ergebnis lieferten. Von seinen 14 Arthrosefällen reagierten 7 positiv. Unter den 11 Fällen mit akuter Infektionsarthritis waren 7 positiv. Von den Forschern, welche die W.K.K-Reaktion

Tabelle XXV.

Die Polyarthritis-Fälle.

Art der Fälle	Serumverdünnung 1:3			Serumverdünnung 1:4		
	Anzahl der Untersuchten	Positive	Suspekte	Anzahl der Untersuchten	Positive	Suspekte
Polyarthritis				4		
Polyarthritis acuta	5			16	2	
Polyarthritis acuta. Pyelonephritis				1		
Polyarthritis chronica	8	1		24	5	1
Polyarthritis chronica. Vitium valv. cordis. Sepsis. Thrombophlebitis. Bronchopneumonia. Endocarditis				1	1	
Polyarthritis. Endocarditis acuta				1	1	
Polyarthritis subchronica				4	1	
Gesamtanzahl der Untersuchten	13	1		51	10	1

nachgeprüft haben, gibt HORSTER an, dass er bei Gelenkkrankheiten positive Ergebnisse erhalten hatte.

In diesem Zusammenhange sei auf die positiven Ergebnisse hingewiesen, die LÖWENSTEIN bei der Züchtung von Tuberkelbazillen aus dem Blute von Polyarthritis-Patienten in den letzten Jahren bekommen hat.

Die Polyarthritis-Patienten meines Materials sind in Tabelle XXV wiedergegeben.

Bei Betrachtung der Tabelle ist es offensichtlich, dass die positiv reagierenden Patienten verhältnismässig zahlreich sind, ca. 20 %.

Krankheiten anderer Art. — Zwecks Untersuchung der Spezifität der W.K.K-Reaktion habe ich die Sera von Patienten mit verschiedenartigen Krankheiten untersucht. Die Sera sind zum Teil Reste von Blutproben, die zu anderen Zwecken in das Serobakteriologische Institut der Universität Helsinki geschickt wurden. Teilweise wiederum habe ich die Serumproben speziell für meine Untersuchungen zugesandt bekommen.[1]

Unter Verwendung der Serumverdünnung 1 : 3 wurden Serumproben dieser Art von 46 Patienten untersucht. Hierbei reagierte 1 Serum positiv, und 6 waren suspekt. Unter Verwendung der Verdünnung 1 : 4 wurden die Sera von 294 Personen untersucht, wobei 5 positiv (1.7 %) und 7 (2.4 %) suspekt reagierten. Eine entsprechende Untersuchung an einem nicht-tuberkulösen Krankenmaterial hat NAGELL ausgeführt. Er erhielt, abgesehen von den Syphilispatienten, 9.5 % positive Ergebnisse. Er verwandte gemäss der Originalmethode die Serumverdünnung 1 : 3.

Die Art der Fälle des untersuchten Materials und die Reaktionsergebnisse gehen aus Tabelle XXVI hervor.

Der Tumor-pulmonis-Fall in Tabelle XXVI, der bei Verwendung der Serumverdünnung 1 : 3 positiv reagierte, ist zwar histologisch nicht bestätigt, da der Patient noch lebt. Aber das Krankheitsbild ist klinisch und röntgenologisch schon 2 Jahre dasjenige eines ziemlich deutlichen Tumors gewesen. Das Sputum

[1] Ich möchte bei dieser Gelegenheit den Personen danken, die mir hauptsächlich zu den Proben verholfen haben. Besonders möchte ich hier den Leiter der II. Medizinischen Klinik, Prof. Dr. med. G. BECKER, und seinen Assistenten, Dr. med. K. O. STRENG, sowie die Ärtzin des Tuberkulose Fürsorgebezirkes der Umgegend von Helsinki, Dr. GÖTA TINGVALD, und den Assistenten am Kivelä-Krankenhaus, Dr. Med. T. W. WARTIOVAARA, erwähnen.

Tabelle XXVI.
Die Fälle der Gruppe »andere Krankheiten».

Art der Krankheit	Serumverdünnung 1 : 3			Serumverdünnung 1 : 4		
	Anzahl der Untersuchten	Positive	Suspekte	Anzahl der Untersuchten	Positive	Suspekte
1. Diabetes mellitus	2	—	—	24	—	—
2. Morbus Basedowi	—	—	—	1	—	—
3. Thyreotoxicosis	—	—	—	1	—	—
4. Thyreotoxicosis. Myodegeneratio cordis	—	—	—	1	—	—
5. Abscessus subphrenicus	1	—	—	—	—	—
6. Angina Vincenti	—	—	—	1	—	—
7. Diphtheria	1	—	—	1	—	—
8. Febricula				1	—	—
9. Febris e causa ignota	2	—	—	3	1	—
10. Febris undulans	—	—	—	1	—	—
11. Gonorrhoea articulorum	—	—	—	6	—	—
12. Gonorrhoea tendovaginae	—	—	—	1	—	—
13. Gonorrhoea urethrae	—	—	—	29	1	1
14. Gonorrhoea urethrae Epididymitis	—	—	—	13	—	—
15. Gonorrhoea urethrae. Epididymitis. Prostatitis	—	—	—	3	—	—
16. Gonorrhoea urethrae. Hydrops genu	—	—	—	1	—	—
17. Gonorrhoea urethrae. Prostatitis	—	—	—	3	—	—
18. Gonorrhoea urethrae. Prostatitis. Lymphogranuloma inguinale(»Negerschanker»)	—	—	—	1	—	—
19. Icterus catarrhalis	—	—	—	2	—	—
20. Infectio acuta	—	—	—	3	—	—
21. Lymphogranuloma inguinale recti. Hydrops genu	1	—	—	—	—	—
22. Lymphogranuloma inguinale. Strictura recti	—	—	—	1	—	—
23. Paratyphus				3		
24. Scabies	—	—	—	6	—	—
25. Sepsis	—	—	—	1	—	—
26. Typhus	—	—	—	1	—	—
27. Anaemia				5		—
28. Anaemia perniciosa	—	—	—	4	—	—
29. Leuchaemia	—	—	—	2	—	—
30. Thrombopenia	—	—	—	1	—	—
31. Hysteria	—	—	—	1	—	—
32. Neuralgia	—	—	—	2	—	

Art der Krankheit	Serumverdünnung 1 : 3			Serumverdünnung 1 : 4		
	Anzahl der Untersuchten	Positive	Suspekte	Anzahl der Untersuchten	Positive	Suspekte
33. Neurasthenia		—		1		-
34. Neurosis	-	-		2	—	—
35. Paresis nervi abducentis			-	1		
36. Polyneuritis alcoholica	1					—
37. Schizophrenia	13		3	14		3
38. Angina pectoris		-	—	2		-
39. Dilatatio et insufficientia cordis	—	--	—	1	—	
40. Endocarditis. Vitium et insuff. cordis		-	-	1		
41. Hypertonia	-	-		2		
42. Hypertonia et arteriosclerosis		-	-	1	—	
43. Insufficientia cordis	—	—	—	2	-	
44. Vitium valv. et insufficientia cordis	-	—	—	1		
45. Morbus Picki		-	-	1		
46. Myodegeneratio cordis	1	—	—	9	1	1
47. Myodegeneratio cordis. Arteriosclerosis			-	2	-	
48. Myodegeneratio et insufficientia cordis	—	-	—	1	—	-
49. Myodegeneratio et insufficientia et arythmia cordis. Morbus Basedowi			—	1	1	
50. Myodegeneratio cordis. Nephritis acuta				1		
51. Pericarditis	-		-	2		-
52. Thrombosis arteriae coronariae	—	—	—	1	—	—
53. Vitium valv. cordis	1		-	1		
54. Abscessus pulmonis	1			5		
55. Asthma bronchiale			-	4	-	
56. Bronchitis	5		-	9		
57. Bronchopneumonia			-	2		
58. Infiltratio pulmonis	—		-	1		
59. Pneumonia			-	1		
60. Pneumonia chronica			-	1		1
61. Pneumonia lobaris			-	1		
62. Pneumothorax traumaticus			-	2		
63. Residuae post pneumoniam	1		1	2		
64. Achylia			-	2		
65. Colitis. Neurasthenia				1		
66. Cholecystitis			-	1		
67. Cholelithiasis			-	6		
68. Gastritis chronica				1		

Art der Krankheit	Serumverdünnung 1 : 3			Serumverdünnung 1 : 4		
	Anzahl der Untersuchten	Positive	Suspekte	Anzahl der Untersuchten	Positive	Suspekte
69. Gastroenteritis	—	—	—	1	—	—
70. Haematemesis	—	—	—	2	—	—
71. Icterus	1	—	—	5	—	—
72. Status post resectionem ventriculi	—	—	—	1	—	—
73. Subaciditas	—	—	—	1	—	—
74. Ulcus ventriculi	—	—	—	4	—	—
75. Epididymitis	—	—	—	1	—	—
76. Nephritis	—	—	—	8	—	—
77. Nephritis. Nephrocirrhosis	—	—	—	1	—	—
78. Nephritis. Vitium valv. cordis	—	—	—	1	—	—
79. Nephropathia	1	—	—	1	—	—
80. Nephrosclerosis	—	—	—	3	—	—
81. Pyelocystitis	—	—	—	1	—	—
82. Pyelonephritis	—	—	—	6	—	—
83. Uraemia	—	—	—	2	—	1
84. Graviditas	—	—	—	4	—	—
85. Arthritis acuta	—	—	—	3	—	—
86. Arthritis columnae vertebralis	1	—	—	2	—	—
87. Arthritis deformans	—	—	—	1	—	—
88. Arthritis talocruralis	—	—	—	1	—	—
89. Coxitis	—	—	—	1	—	—
90. Lumbalisatio vertebrae sacralis	—	—	—	1	—	—
91. Spondylitis traumatica	—	—	—	1	—	—
92. Erythema exudativum multiforme	2	—	—	2	—	—
93. Erythrasma	—	—	—	1	1	—
94. Herpes zoster	—	—	—	1	—	—
95. Ulcera cruris	2	—	1	2	—	—
96. Iritis	1	—	—	—	—	—
97. Carcinoma pulmonis	1	—	—	2	—	—
98. Carcinoma ventriculi	—	—	—	1	—	—
99. Lymphogranulomatosis [Hodgkinsche Krankh.]	—	—	—	1	—	—
100. Sarcoma	—	—	—	1	—	—
101. Sarcoma pulmonum	—	—	—	1	—	—
102. Struma	—	—	—	1	—	—

Art der Krankheit	Serumverdünnung 1:3			Serumverdünnung 1:4		
	Anzahl der Untersuchten	Positive	Suspekte	Anzahl der Untersuchten	Positive	Suspekte
103. Tumor canalis vertebralis	—	—	—	1	—	—
104. Tumor cerebri	—	—	—	2	—	—
105. Tumor pulmonis	6	1	1	14	—	—
106. Kachexia	—	—	—	1	—	—
107. Lumbago	—	—	—	2	—	—
108. Mastitis chronica	1					
	46	1	6	294	5	7

erwies sich bei der Färbung, in der Kultur und bei dem Tierversuch als frei von Tuberkelbazillen. Die positiven Fälle, die sich bei der Verwendung der Serumverdünnung 1 : 4 zeigten, sind allem Anschein nach auch der Ausdruck einer unspezifischen Reaktionsweise. Die späteren Angaben und die Untersuchungen, die man nachträglich an diesen Patienten vorgenommen hat, deuten keinesfalls auf Tuberkulose. — Der Umstand, dass sich unter diesen positiv reagierenden 2 Fälle von Herzkrankheit befinden (ebenso wie unter den Tuberkulose-verdächtigen 1 Fall), findet vielleicht darin seine Erklärung, dass die Patienten früher eine rheumatische Infektion durchgemacht haben.

Die Gesunden. — Bei der Untersuchung der Spezifität der W.K.K-Reaktion habe ich als Kontrollmaterial Serumproben von gesunden Wehrpflichtigen[1] und gesunden Mitgliedern des Personals im Tuberkulose-Krankenhaus genommen. Das Personal des Krankenhauses besteht aus Personen, bei denen man annehmen kann, dass sie einer grossen Ansteckungsgefahr ausgesetzt sind, und unter denen man vielleicht relativ viele positive Reaktionen vermuten könnte. Die Wehrpflichtigen hingegen repräsentieren eine Gruppe anderer Art. Sie bilden ein mittels spezieller ärztlicher Untersuchung und auch sonst ausgewähltes, gesundes Material. Im Fol-

[1] Es ist mir eine angenehme Pflicht, in diesem Zusammenhang, dem Regimentsarzt der Finnischen Weissen Garde, Dr. O. ENQVIST, und dem Arzt des Panzerschiffes »Väinämöinen», Dr. A. O. VALLE, für die von ihnen erhaltene Hilfe meinen herzlichen Dank auszusprechen.

genden werden die Ergebnisse meiner Untersuchungen, die bei den Sera der Gesunden unter Verwendung der Serumverdünnung 1 : 4 gemacht wurden, wiedergegeben.

Bei näherer Betrachtung der 2 positiv reagierenden Personen, die zu dem Personal des Krankenhauses gehörten (im ganzen wurden 27 untersucht), zeigte sich, dass beide sowohl klinisch, wie röntgenologisch gesund waren. Bei der einen Person lässt sich auch anamnestisch nichts Verdächtiges feststellen, bei der anderen jedoch ist ein Bruder vor 6 Jahren an Lungentuberkulose gestorben. Als $1\,^1/_2$ Monate später von der letzteren nochmals eine Blutprobe entnommen wurde, war dieselbe nicht mehr sicher positiv, sondern nur suspekt.

Auch die positiv reagierenden, gesunden Wehrpflichtigen (Gesamtmenge 329 Untersuchte) wurden, jeder für sich, noch einmal untersucht, sowie Röntgenaufnahme von ihnen gemacht. Die Anzahl derselben betrug anfangs 10, aber bei späteren Nachforschungen stellte es sich heraus, dass einer von ihnen einige Tage später unter der Diagnose Lues II recens in die Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten des Militärkrankenhauses gekommen war. Es blieben somit 9 positive Reaktionen bei einem Material von 328 Fällen übrig.

Unter dem gesunden Krankenhaus-Personal waren also 2 von 27 Fällen positiv. Unter den gesunden Wehrpflichtigen reagierten 9, oder 2.7 % von 328 Fällen positiv. Von sämtlichen 355 Gesunden haben also 11 oder 3.1 % positiv reagiert.

Auf Grund der oben angegebenen Prozentzahlen muss man die positive Reaktion bei Gesunden für sehr selten halten. Die entsprechenden Prozentzahlen waren bei den nachstehenden Forschern unter Befolgung der Originaltechnik folgende: Babudieri und Jacopino 17.3 und Ernst 4—9.5 %.

Einige Bemerkungen über den Reaktionsverlauf.

Bei Betrachtung der Reaktionsprotokolle findet man, dass ein Teil der Reaktionen, die bei der ersten Ablesung positiv sind, bei der zweiten Ablesung die Kennzeichen der Positivität verloren haben. Bei Verwendung der Serumverdünnung 1 : 4 tritt diese Veränderung in den folgenden untersuchten Gruppen in unten genannter Anzahl auf.

Bei akt. Lungentuberkulösen	55	von	366	positiven	Reaktionen
» Tuberkulose-verdächtigen	1	»	6	»	»
» Leprapatienten	1	»	8	»	»
» Luespatienten	6	»	12	»	»
» Polyarthritispatienten ..	3	»	10	»	»
» Krankheiten anderer Art	5	»	8	»	»

Offenbar ist diese Veränderung verhältnismässig seltener bei Tuberkulösen (15.1 % der positiven Reaktionen) als bei Nicht-tuberkulösen (ca. $^2/_5$ der positiven Reaktionen).

Die suspekten Reaktionen. — Wenn man die Ziffern in der ersten Hälfte des Kapitels »Reaktionsergebnisse» (Seite 47) betrachtet, die bei grösseren Patientengruppen unter Verwendung der Serumverdünnung 1 : 4 erhalten wurden, findet man, dass suspekte Reaktionen bei der aktiven Lungentuberkulose häufiger vorkommen (9.3 %). Unter den Nicht-tuberkulösen nähert sich ihr nur die entsprechende Prozentzahl der Luetiker 8.7, aber die Prozentzahl der anderen Krankheiten (2.4) und diejenige der Gesunden (2.3) sind deutlich kleiner. Es sei noch festgestellt, dass unter den an chirurgischer Tuberkulose leidenden Kindern ein Viertel (10 von 40) suspekt reagierte, und von den Lupuspatienten $^1/_3$ (von 18 Fällen 6). Unter diesen Umständen kann man sagen, dass eine suspekte Reaktion in gewissem Grade auf Tuberkulose hindeutet.

Die Serumverdünnung 1 : 3 und 1 : 4. — Da sich die Spezifität der Reaktion manchen Forschern als nicht ganz zufriedenstellend erwiesen hat, beschloss ich zu versuchen, ob es möglich wäre, die unspezifischen positiven Reaktionen durch die Verwendung einer Serumverdünnung 1 : 4 an Stelle der ursprünglichen Verdünnung 1 : 3 in verhältnismässig grösserer Zahl zu verringern als die spezifischen. Aus Tabelle XIII ersieht man, dass von den Reaktionen der Patienten mit aktiver Lungentuberkulose bei Verwendung der Serumverdünnung 1 : 3 62.7 % und bei Verwendung der Serumverdünnung 1 : 4 56.7 % positiv werden. Wenn man aus derselben Tabelle die gemeinsame Prozentzahl für die an anderen Krankheiten Leidenden und die Gesunden berechnet, erhält man bei der ersteren Serumverdünnung den Wert 6.6 und der letzteren den Wert 3.2. Da jedoch die mit einem und demselben Serum parallel ausgeführten Reaktionen an Beweiskraft noch zuverlässiger sind, habe ich die Ergebnisse derselben in Tabelle XXVII zusammengestellt.

Tabelle XXVII.

Ergebnisse der W.K.K-Reaktion bei gleichzeitiger Verwendung zweier Serumverdünnungen [1: 3 und 1: 4].

Anzahl und Art der parallel untersuchten Fälle		Anzahl der positiven Fälle		Differenz
		1 : 3	1 : 4	
Patienten des Tuberkulosekrankenhauses	186	124	114	10
Hiervon Lungentuberkulose des I°	17	6	4	2
Hiervon » » II°	34	18	16	2
Hiervon » » III°	135	100	94	6
Uneingeteilte Lungentuberkulose-Fälle	6	3	3	0
Inaktive Lungentuberkulose	4	1	0	1
Chirurgische Tuberkulose bei Kindern	40	7	7	0
Lupus vulgaris	8	2	1	1
Tuberkulose-verdächtige	11	2	2	0
Lues	39	2	2	0
Polyarthritis	13	1	0	1
Andere Krankheiten	31	0	0	0
Gesunde	33	2	2	0

Meistens verlaufen die Reaktionen ungefähr parallel, aber sofern sich deutliche Unterschiede zeigen, wurde unter Verwendung der Verdünnung 1 : 3 eine stärkere Reaktion erhalten, und in 23 von 371 Fällen entfällt die Reaktion auf verschiedene Seiten der Positivitätsgrenze. Auf Grund meines Materials kann man sagen, dass die Verwendung der Serumverdünnung 1 : 4 weniger empfindlich, aber spezifischer ist als die Verdünnung 1 : 3. Hier liegt dasselbe Problem vor, das man bei der Verwertungsmöglichkeit serologischer Reaktionen zu lösen hat, und das auch Witebsky beschäftigt hat: »Bei den meisten Tuberkulösen dürften sich Antikörper leicht nachweisen lassen. Freilich ist auch hier das stete Dilemma darin gelangen, dass der Empfindlichkeit der Reaktion häufig ein Mangel an Spezifität gegenübersteht.»

Die Beständigkeit der Reaktion bei Aufbewahrung der Blutproben. — Ich habe mich mit der Frage beschäftigt, wie lange eine Blutprobe bei Zimmertemperatur aufbewahrt werden kann, ohne dass sich das Reaktionsergebnis nennenswert verändert. So sind von einer und derselben Person gleichzeitig Blutproben in 2 verschiedene Röhrchen aufgefangen worden. In dem einen Röhrchen wurde das Serum sofort abgetrennt, inaktiviert und untersucht. Die andere Probe wurde so, wie sie war, 5—6 Tage, manchmal noch länger bei Zimmertemperatur auf-

Tabelle XXVIII.

Umwandlung der Reaktionsergebnisse von Sera die bei Zimmertemperatur aufbewahrt wurden, den Ergebnissen derselben Sera vor der Aufbewahrung gegenübergestellt.

	Aufbewahrungszeit in Tagen	Vor der Aufbewahrung														Nach der Aufbewahrung													
		I. Ablesung							II. Ablesung							I. Ablesung							II. Ablesung						
Kontrolle		E	(H)	H	H	H	H	H	E	(H)	H	H	H	H	H	E	(H)	H	H	H	H	H	E	(H)	H	H	H	H	H
1. Tub. pulm.	5	HE	(H)	H	H	H	H	H	HE	H	H	H	H	H	H	(E)	(E)	E	E	E	E	H	HE	HE	HE	E	E	E	H
2. » »	5	E	(H)	E	E	H	H	H	E	(H)	E	E	H	H	H	(E)	(E)	(E)	(H)	H	H	H	HE	(E)	(E)	(H)	H	H	H
3. Gesund	5	E	(H)	(H)	H	H	H	H	HE	(H)	(H)	H	H	H	H	E	E	E	E	E	(H)	H	HE	E	E	E	E	(H)	H
4. Tub. pulm.	5	E	(E)	(E)	HE	(H)	H	H	E	(E)	(E)	(H)	H	H	H	E	E	E	E	H	H	H	(E)	E	E	E	H	H	H
Kontrolle		E	(H)	H	H	H	H	H	E	H	H	H	H	H	H	E	(E)	H	H	H	H	H	E	(E)	H	H	H	H	H
5. Tub. pulm.		E	E	E	(H)	H	H	H	(E)	(E)	(E)	(H)	H	H	H	E	(E)	(H)	H	H	H	H	(E)	(E)	(H)	H	H	H	H
Kontrolle		E	HE	H	H	H	H	H	E	(H)	H	H	H	H	H	E	(H)	H	H	H	H	H	E	(H)	H	H	H	H	H
6. Tub. pulm.	6	E	E	E	E	H	H	H	(E)	(E)	(E)	(E)	H	H	H	E	E	HE	(H)	H	H	H	(E)	(E)	HE	(H)	H	H	H
7. » »	6	E	E	E	E	H	H	H	E	E	E	(E)	H	H	H	E	E	(E)	H	H	H	H	E	E	(E)	H	H	H	H
Kontrolle	5	E	E	(H)	H	H	H	H	E	E	H	H	H	H	H	E	HE	(H)	(H)	(H)	H	H	E	HE	(H)	(H)	(H)	H	H
8. Tub. pulm.	5	E	(E)	(E)	HE	(H)	H	H	E	HE	(H)	(H)	H	H	H	E	E	E	E	E	(E)	H	E	E	E	E	(E)	HE	H
9. » »	5	(E)	HE	(H)	H	H	H	H	HE	HE	(H)	H	H	H	H	(E)	E	E	E	E	(H)	H	HE	(E)	(E)	E	(E)	(H)	H
10. » »	5	E	(E)	E	E	E	H	H	E	HE	E	E	(E)	H	H	E	(H)	(H)	(H)	(H)	(H)	H	E	(H)	(H)	(H)	(H)	(H)	H

bewahrt und erst danach zentrifugiert und untersucht. Die Proben wurden zur Sommerzeit in einem nach Süden gelegenen Zimmer aufbewahrt (jedoch nicht direkt in Sonnenlicht), in dem die Temperatur oft 24—26° C betrug. Eine derartige Paralleluntersuchung wurde mit 112 Sera ausgeführt. Hiervon stammten 86 von Lungentuberkulösen, 17 von Patienten mit Krankheiten anderer Art und 9 von Gesunden. Durch die Aufbewahrung wurde die Reaktion bei 10 Sera (8.9 %) in die entgegengesetzte verwandelt. Die Sera von 5 Lungentuberkulösen gingen von der positiven Reaktion in die negative über. Die Sera von 4 Lungentuberkulösen und das Serum eines Gesunden wurden, nachdem sie erst negativ reagiert hatten, positiv. Die Reaktionen, wo verschiedene Resultate erhalten wurden sind aus Tabelle XXVIII zu ersehen.

In den Fällen 1, 3, 8, 9 und 10 sind die Unterschiede deutlich zu sehen. Obwohl die aufbewahrten 112 Sera zum grössten Teil konstant blieben, so ermahnt doch die Prozentzahl der veränderten Fälle (8.9 %) dazu, dass man, wenn irgend möglich, eine mehrtägige Aufbewahrung der Blutproben bei Zimmertemperatur vermeiden soll.

Zusammenfassung.

Die Forscher, welche die Methode von Witebsky, Klingenstein und Kuhn nachgeprüft haben, sind zu Ergebnissen gelangt, die teilweise von den Ergebnissen der erwähnten Autoren abweichen. Diejenigen Forscher, welche bei der Lungentuberkulose ungefähr ebenso viele positive Resultate erhalten haben wie Witebsky, Klingenstein und Kuhn bekamen eine grössere Menge unspezifischer positiver Resultate als die Erfinder der Reaktion. Diejenigen wiederum, die eine ebenso kleine Menge unspezifischer Reaktionen wie Witebsky, Klingenstein und Kuhn erzielten, stellten weniger positive Reaktionen bei den Tuberkulösen fest. Da jedoch die meisten Forscher den verschiedenen Krankheitsformen bei den Tuberkulösen nur wenig oder gar keine Beachtung geschenkt haben, dürfte die Verschiedenheit der Ergebnisse wenigstens zum Teil auf der Verschiedenheit der Materialien beruhen.

Teilweise erklärt sich die Ungleichmässigkeit der Resultate wohl auch aus den in der Technik vorkommenden Verschiedenheiten. Beim Suspendieren des zur Trockne eingedampften Antigens in physiologischer Kochsalzlösung z.B. entsteht oft eine Suspension, die eine Hemmung in der Antigenkontrollserie hervorruft. Eine solche Verschiedenheit bei der Bereitung und in der Beschaffenheit der Suspension kann eine technische Ursache für die Verschiedenheiten bilden.

Mein Material umfasst 1324 Personen, nämlich 385 mit aktiver Lungentuberkulose, 19 mit inaktiver Tuberkulose, 40 mit chirurgischer Tuberkulose (Kinder), 18 Lupus-vulgaris-Fälle, 28 Tuberkulose verdächtige, 16 Lepra-, 108 Lues-, 51 Polyarthritisfälle, 304 an anderen Krankheiten Leidende und 355 Gesunde. Die Anzahl der untersuchten Blutproben beläuft sich auf 1618.

Das Ergebnis ist auf zweierlei Weise beurteilt worden. Bei der ersteren Beurteilungsweise sind nach Witebsky, Klingenstein und Kuhn alle diejenigen Reaktionen als positiv betrachtet worden, bei denen in wenigstens zwei aufeinanderfolgenden Röhrchen eine 80—100 prozentige Hämolysenhemmung beobachtet ist (bezüg-

lich der Hemmungsmessung vrgl. Tab. IV). Aus der Berechnung fortgelassen sind hierbei die Röhrchen, bei denen die Hemmung in den entsprechenden Kontrollröhrchen 30 % oder mehr betragen hat.

Bei der letzteren Beurteilungsweise ist versucht worden, die Ergebnisse trotz der Schwankungen in dem Hemmungsvermögen der Antigensuspension einander besser vergleichbar zu gestalten. Hierbei sind allen Röhrchen auf Grund des von ihnen dargebotenen Hemmungsgrades Zahlenwerte verliehen; von der Summe der Zahlenwerte der Hauptreaktionsröhrchen wurde alsdann die Summe der Zahlenwerte der Antigenkontrollröhrchen abgezogen. (vrgl. S. 35). So ist es gelungen, sämtliche Reaktionsergebnisse durch Zahlenwerte auszudrücken, deren Bedeutung je nach ihrer Grösse verschieden ist (Tab. XIV und XV). Die höchsten Zahlenwerte (über + 35) kommen, abgesehen von ein paar Lues- und Leprafällen, nur bei den Reaktionen der Lungentuberkulösen vor. Wenn man die Grenze so zieht, dass positive Reaktionen bei den Gesunden und den an anderen Krankheiten Leidenden in ca. 1 % vorkommen, reagieren von den Patienten mit aktiver Lungentuberkulose ca. 30 % positiv. Nimmt man wiederum die Prozentzahl der positiv reagierenden Gesunden und an anderen Krankheiten Leidenden zu ca. 4 an, so reagieren von den aktiv Lungentuberkulösen schon über 60 % positiv. Negative Zahlenwerte finden sich bei 25.5 % der Reaktionen von Lungentuberkulösen, wogegen sie bei den Gesunden und an anderen Krankheiten Leidenden 82.5 % ausmachen.

Bei Zugrundelegung der Schätzungsweise von Witebsky, Klingenstein und Kuhn reagieren unter Verwendung der Serumverdünnung 1 : 4 von den aktiv Lungentuberkulösen 60.8 % positiv (27.8 % der Fälle I., 45.9 % der Fälle II. und 70.8 % der Fälle III. Grades nach Turban). Bei den offenen Fällen beträgt dieProzentzahl der positiven 65.6, bei den kavernotischen 74.4, bei den Hämoptoëfällen 65.2, bei den fieberhaften Fällen 65.1. Die 19 an inaktiver Lungentuberkulose leidenden Patienten boten bei Verwendung der Serumverdünnung 1 : 4 sämtlich ein negatives oder suspektes Reaktionsergebnis dar. In den Fällen mit chirurgischer Tuberkulose fanden sich positive Reaktionen bei 7 von 40 Fällen, in den Lupusfällen bei einem von 18, unter den 16 Leprafällen bei der Hälfte, in den Polyarthritisfällen bei ca. 20 % und in den Luesfällen bei 10.7 %. Die nach der Beurteilungsweise von Witebsky, Klingenstein und Kuhn positiv reagierenden Leprafälle sind fast alle auch Wassermann-positiv; ebenso sind Wassermann-positiv sämt-

liche Luesfälle, die sich bei der W.K.K-Reaktion als positiv erweisen (Tab. XXI und XXII). Von den an anderen Krankheiten Leidenden reagieren bei der W.K.K-Reaktion 1.7 % und von den Gesunden 3.1 % positiv.

Die von WITEBSKY, KLINGENSTEIN und KUHN gemachte Wahrnehmung, dass ein Teil der bei der W.K.K-Reaktion positiv reagierenden Luetikerseren durch eine Nachinaktivierung bei höherer Temperatur in negativ reagierende umgewandelt werden kann, lässt sich bestätigen.

Als Schlussfolgerung kann aus meiner Arbeit folgendes angeführt werden:

Die W.K.K-Reaktion ist, nach WITEBSKY, KLINGENSTEIN und KUHN beurteilt, inbezug auf die Lungentuberkulose spezifisch. Positive Reaktionen kommen besonders bei den weiter vorgeschrittenen Krankheitsfällen vor (bei dem III. TURBANschen Grade). Aber auch von den initialen Fällen (I. Grades) reagieren annähernd 30 % positiv.

Auf Grund meines Materials scheinen die inaktiven und die extrapulmonalen Tuberkulosefälle vorwiegend negativ zu reagieren.

In Lepra-, Lues- und Polyarthritisfällen kommen so viele positive Reaktionen vor, dass man versuchen muss, diese Krankheiten an Hand der Anamnese und mittels anderer Untersuchungsverfahren bei Verwendung der W.K.K-Reaktion in der Tuberkulosediagnostik zu eliminieren.

Wenn man die in meiner vorliegenden Abhandlung mitgeteilten, auf der quantitativen Bestimmung der Hämolysenhemmung basierenden Zahlenwerte der Reaktionsergebnisse benutzt, kann man wenigstens zu ebensoguten Resultaten gelangen wie bei der Beurteilungsweise nach WITEBSKY, KLINGENSTEIN und KUHN. Aber ausserdem lassen sich die Reaktionsergebnisse hinsichtlich ihrer Stärke mittels der von mir angegebenen Beurteilungsmethode leichter abschätzen.

Die höchsten der bei Verwendung der Zahlenwerte ermittelten einzelnen Reaktionsresultate (über | 35) sprechen mit grösster Wahrscheinlichkeit für Lungentuberkulose. Auch die geringsten Hemmungsgrade kommen, sofern sie nur grösser als die Hemmung der Antigenkontrollen sind, als positive Zahlenwerte der Reaktion zum Vorschein, die bereits auf Lungentuberkulose hindeuten.

Ein negativer Zahlenwert spricht einigermassen gegen eine Lungentuberkulose, wenngleich nicht einmal die niedrigsten negativen Zahlenwerte eine solche ausschliessen lassen.

Literaturverzeichnis.

Arloing, S.: Sur l'obtention de cultures et d'émulsions homogénes du bacille de la tuberculose humaine en milieu liquide et sur une variété mobile de ce bacille. C. r. acad. Sci. Paris *126*, 1318, 1898.

Aoki, Y.: Beiträge zur Kenntnis der tuberkulösen Antigenfunktionen. Z. Immun. forschg. *85*, 21, 1935.

Aoki, Y. und Murao, K.: Zur Brauchbarkeit des Witebskyschen Prinzips der Tuberkulose-Komplementbindungsreaktion für die Lepra. Z. Immun. forschg *79*, 365, 1933.

Babudieri, B. und Jacopino, L.: Refer. Giorn. Batter. *10*, 642, 1933.

Beck, A. und Schedtler, O.: Ein Beitrag zur Serodiagnostik der Tuberkulose. Klin. Wschr. *12 II*, 1280, 1933.

Besredka, A.: Culture des bacilles tuberculeux dans du jaune d'oeuf. Ann. Inst. Pasteur *35*, 291, 1921.

—»— Étude sur le bacille tuberculeux. C. r. acad. Sci. Paris *156*, 1633, 1913.

Bier, O. und Arnold, Käte: Über die Serologie der Lepra. II. Komplementbindung mit dem Tuberkulose-Antigen von Witebsky, Klingenstein und Kuhn. Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. *39*, 236, 1935. Refer. Zbl. Bakt. Ref. *119*, 379, 1935.

Bischoff, H. und Nagell, H.: Ein Beitrag zur Frage der Serologie der Tuberkulose im Kindesalter. Arch. Kinderheilk. *101*, 74, 1934.

Blumenthal, G.: Serodiagnostik der Tuberkulose. (Deutsche Tuberkulose-Gesellschaft, Sitzung 20. V. 1932). Beitr. Klin. Tbk. *81*, 280, 1932.

Bordorf, R.: Sulle reazioni di fissazione del complemento nella tuberculosi. Policlinico *41*, 721, 1934.

Braeuning, H.: Typische Formen der Lungentuberkulose. Beitr. Klin. Tbk. *58*, 429, 1924.

Brandt, R.: Diskussionsbeitrag. Vgl. Volk.

Brants, J.: Komplementbindungsreaktion mit dem Tuberkulose-Antigen von Witebsky, Klingenstein und Kuhn bei Lepra. Dermat. Wschr. *95*, 1688, 1932.

Böhm, F. und Grüner, G.: Zur Kenntnis der Meinickeschen Serumreaktion auf Tuberkulose. Beitr. Klin. Tbk. *86*, 37, 1935.

Camus, J. und Pagniez, P.: Au sujet d'une sensibilisatrice dans le sérum des tuberculeux. C. r. soc. Biol. Paris *53*, 734, 1901.

Capuani, G. F.: Theoretisches und Praktisches über den Nachweis der Tbc-Antikörper. Neue vereinfachte Seroreaktion. Beitr. Klin. Tbk. *73*, 97, 1930.

Coggi, C. und Groppali, M.: Ricerche sulla reazione di Witebsky, Klingenstein e Kuhn per la diagnosi serologica della tubercolosi polmonare in gravidanza e puerperio. Osp. Magg. *20*, 603, 1932.

DE GAETANI: Diagnostica e tecnica di laboratorio. 1931. Refer. nach Mussi und Refer. Kongresszbl. inn. Med. *67*, 254, 1932.

DEWENTER, W.: Beitrag zur Serodiagnostik der Tuberkulose. Z. Klin. Med. *120*, 725, 1932.

DISSMANN, E. und DISSMANN-WOSAK, MARIA: Zur Serodiagnostik der Tuberkulose mittels Flockungsreaktionen. Beitr. Klin. Tbk. *86*, 176, 1935.

ERNST, F.: Zur Serologie der Tuberkulose, Klin. Wschr. *13* I, 838, 1934.

GABBI, G.: Sulla reazione di Witebsky, Klingenstein e Kuhn nella tubercolosi polmonare. Giorn. Clin. med. *13*, 477, 1932. Refer. Zbl. Bakt. Ref. *107*, 128, 1932 und nach Mussi.

GOLDENBERG, L. und FRIED, B.: Sérodiagnostic de la tuberculose au moyen de l'antigéne de Besredka. Procédé rapide par sérum non chauffé. C. r. Soc. Biol. Paris *83*, 1370, 1920.

GRAFE, E.: Diskussionsbeitrag, vgl. Blumenthal.

GRUMBACH, A. und WERNER, A. J.: Die Verwertbarkeit der Tuberkulosereaktion nach Besredka in der Praxis. Klin. Wschr. *8*, 1022, 1929.

GUDEHUS, H.: Die Seroreaktion nach Witebsky — Kuhn — Klingenstein. Tuberkulose *13*, 144, 1933.

HAAG, E. und DANE, AGNES: Die Serodiagnostik der Tuberkulose mit Hilfe der Immunitätsreaktion von Meinicke. Klin. Wschr. *12 II*, 1574, 1933.

HECHT, H.: Serodiagnostik der Gonorrhoe und Tuberkulose mittels der Aktivmethode (H. R.). Dermat. Wschr. *84*, 676, 1927.

HORSTER, H: Bakteriologische und serologische Untersuchungen bei Tuberkulose und »rheumatischen» Erkrankungen. klin. Wschr. *10 II*, 2389, 1931.

HORSTER und HÄMEL: Zur Serodiagnostik der Tuberkulose. Erfahrungen mit den Reaktionen nach Lehmann — Facius — Loeschcke, nach Neuberg — Klopstock und nach Witebsky, Klingenstein und Kuhn. Zbl. Bakter. Orig. *127*, 79, 1933.

HÖRING, F. O.: Zur Komplementbindung auf Tuberkulose. Dtsch. med. Wschr. *58* I, 251, 1932.

KINDERMANN, V. und SCHRAMEK, J.: Serodiagnostik der Tuberkulose mit einem. neuen Antigen von Witebsky — Klingenstein und Kuhn. Med. Klin *28 I*, 689, 1932.

KLINGENSTEIN, R.: Zur klinischen Bewertung der spezifischen Blutveränderung bei Tuberkulose. Klin. Wschr. *10 II*, 2329, 1931.

LEHMANN-FACIUS, H. und LOESCHCKE, H.: Eine Seroreaktion zum Nachweis präzipitierender Antikörper bei aktiver Tuberkulose. Münch. med. Wschr. *73 II*, 1578, 1926.

LEUCHTENBERGER, R.: Serodiagnostische Versuche bei Gelenkkranken. Klin. Wschr. *10*, 976, 1931.

LEUCHTENBERGER, R. und LORENZ, H.: Versuch zur Serodiagnostik der Tuberkulose. Klin. Wschr. *10 I*, 694, 1931.

MALLONE, T.: La sierodiagnosi di Witebsky, Klingenstein e Kuhn nella tubercolosi chirurgica. Clinica chir. *11*, 188, 1935. Refer. Zbl. Tbk. forschg *43*.

MEINICKE, E.: Eine neue Serumreaktion auf Tuberkulose. Vorgelegt auf der Sitzung der Med. naturwissenschaftl. Gesellschaft Münster (Westf.). Münch. med. Wschr. *80 II*, 1531, 1933.

Moretti, P.: La deviazione del complemento col nuovo antigene di Witebsky, Klingenstein e Kuhn nei soggetti clinicamente indenni da lesioni tubercolari polmonari. Giorn. Batter. *12*, 120, 1934.

Mussi, G.: Contributo statistico allo studio della sieroreazione di Witebsky, Klingenstein, Kuhn. Riv. Pat. e Clin. Tbc. *8*, Fasc. V., 1934.

Müller, F. und Schedtler, O.: Serologische Untersuchungen bei Tuberkulose. Klin. Wschr. *14 II*, 1206, 1935.

Nagell, H.: Zur Frage der Serologie der Tuberkulose. Münch. med. Wschr. *80 I*, 847, 1933.

Někám, L. (jr.): Zur Frage der Komplementbindung bei Tuberkulose. Beitr. Klin. Tbk. *86*, 13, 1935.

Paarmann, E.: Zur Serodiagnose der Tuberkulose. Dtsch. tierärztl. Wschr. *42*, 68, 1934.

Pfannenstiel, W.: Zusammenfassende Studie über die Ergebnisse der Serodiagnostik der Tuberkulose und Lepra. Erg. Hyg. *6*, 103, 1924.

Pinner, M.: Die Serodiagnose der Tuberkulose. Tbk. Bibl. *Nr. 28*. Leipzig. 1927.

Procházka, J. und Písařovičová, J.: Serologischer Nachweis der Tuberkulose bei Kindern. Čas. lék. česk. (tschechisch) *1935*, 1001. Refer. Zbl. Bakt. Ref. *122*, 178, 1936.

Rabinowitsch-Kempner, Lydia: Diskussionsbeitrag, vgl. Blumenthal.

Rapallini, M.: Richerche sull' antigene di Witebsky, Klingenstein e Kuhn per la diagnosi sierologica della tubercolosi polmonare. Pathologica (Genova) *25*, 668, 1933.

Rohrschneider, W.: Die praktische Bewertung der Komplementbindungsreaktion auf Tuberkulose in der Augenheilkunde. Med. klin. *30 I*, 120, 1934.

Sachs, H.: Zur Methodik der Tuberkulose mittels Komplementbindung. Klin. Wschr. *13 II*, 1285, 1934.

Schlesmann, C.: Der serologische Nachweis der Tuberkulose mittels der Komplementbindungs- und Immunoflockungsreaktion unter Verwendung des Antigens von Witebsky, Klingenstein und Kuhn. Z. Immun. forschg. *85*, 254, 1935.

Schröder, G.: Diskussionsbeitrag, vgl. Blumenthal.

Schulte-Tigges, H.: Einfaches Tuberkulose-Komplementbindungsverfahren mit aktivem Serum nach Goldenberg. Beitr. Klin. Tbk. *71*, 332, 1929.

—»— Nachprüfung neuerer serodiagnostischer Methoden IV. Tuberkulose *12*, 219, 1932.

Schönfeld, W.: Zur Serologie der Tuberkulose in der Dermatologie. Med. Klin. *30 I*, 299, 1934.

Schütz, F.: Die Bedeutung der Komplementablenkungsprobe nach Witebsky, Klingenstein, Kuhn für die Diagnose und Prognose der Tuberkulose der Lunge. Z. Tbk. *73*, 1, 1935.

Stahn, Ingeborg: Erfahrungen mit dem Tuberkuloseantigen nach Witebsky, Klingenstein und Kuhn. Zbl. Bakter. Orig. *130*, 252, 1933.

Urbain, A.: La réaction de fixation dans la tuberculose. Paris, 1925.

Urgoiti, A. y Beato, F.: El antigeno de Witebsky, Klingenstein y Kuhn en el diagnostico Serologico de la tuberculosis. Rev. San. e Hig. publ. *1934*, 1. Refer. Zbl. Bakt. Ref. *118*, 450, 1935.

VASILE, B.: La deviazione del complemento con l'antigene di Witebsky, Klingenstein e Kuhn dell'infanzia. Boll. Soc. ital. Pediatr *3*, 310, 1934. Refer. Zbl. Tbk. *41*, 477, 1934.

VOLK, R.: Die Bedeutung der Allergie und Immunität für die Hauttuberkulose. Disskussion. Deliberationes Congressus Dermatologum Internationalis *IX*:i *II*. Budapest 1936.

v. WASSERMANN, A.: Über experimentelle Grundlagen für eine spezifische Serodiagnostik auf aktive Tuberkulose. Dtsch. med. Wschr. *49 I*, 303, 1923.

WASSERMANN, A. und BRUCK, C.: Experimentelle Studien über die Wirkung von Tubercelbacillen-Präparaten auf den tuberkulös erkrankten Organismus. Dtsch med. Wschr. *32 I*, 449, 1906.

—»— Über das Vorhandensein von Antituberkulin im tuberkulösen Gewebe. Münch. med. Wschr. *53 II*, 2396, 1906.

WEILAND, P.: Komplementbindungsreaktionen auf Tuberkulose im Liquor cerebrospinalis. Klin. Wschr. *15 I*, 747, 1936.

WESTERGREN, A.: Die Senkungsreaktion. Erg. inn. Med. *26*, 577, 1924.

WIDAL (und LE SOURD): Diskussion. C. r. Soc. Biol. Paris *53*, 734, 1901.

WITEBSKY, E.: Zur Serologie der Tuberkulose. Zbl. inn. Med. *53*, 290, 1932.

—»— Zur serologischen Differentialdiagnose zwischen Syphilis, Gonorrhoe und Tuberkulose. Klin. Wschr. *11 I*, 194, 1932.

WITEBSKY, E. und KLINGENSTEIN, R.: Betrachtungen zur Serologie der Tuberkulose. Erg. Tbk. forschg. *5*, 123, 1933.

—»— Zur serologischen Differentialdiagnose zwischen Tuberkulose und Syphilis. Klin. Wschr. *11 I*, 97, 1932.

WITEBSKY, E., KLINGENSTEIN, R. und KUHN, H.: Serodiagnostische Untersuchungen bei Tuberkulose. Klin. Wschr. *10 II*, 1068, 1931.

—»— Zur Serodiagnostik der Tuberkulose. (14. Tagung der Deutschen Vereinigung für Mikrobiologie in Heidelberg 28—30 Mai 1931.) Zbl. Bakter. Orig. *122*, 65, 1931.

WOLFF, E. K.: Diskussionsbeitrag. Vgl. Blumenthal.